FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1917

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Par M. J.-G. MARIUS SALANIER

Né à Dun-le-Palleteau (Creuse), le 10 août 1888
Ancien externe des hôpitaux
Médaille de bronze de l'Assistance Publique
Chef de laboratoire de l'hôpital Trousseau
Assistant volontaire du Service des contagieux du Val-de-Grâce

LA SÉROTHÉRAPIE
DE
LA POLIOMYÉLITE AIGUE
(PARALYSIE INFANTILE — MALADIE DE HEINE-MEDIN)

Travail du service et du laboratoire de M. le Professeur NETTER

Président : M. PIERRE MARIE, *professeur.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2.
1917

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY.
Assesseur..... M. G. POUCHET.
Professeurs..... MM.

Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Chysique médicale	WEISS.
Phimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	LEJARS.
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	AUGUSTE BROCA.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT. CHAUFFARD.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	PIERRE DELBET. QUENU. HARTMANN. N.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. COUVELAIRE. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN.
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ALGLAVE.	GUILLAIN.	LOEPER.	ROUSSY.
BERNARD	JEANNIN.	MAILLARD.	ROUVIERE.
BRANCA.	JOUSSET (A.).	MOCQUOT.	SAUVAGE.
BRUMPT.	LABBÉ (HENRI).	MULON.	SCHWARTZ (A.).
CAMUS.	LAIGNEL-LAVASTINE.	NICLOUX.	SICARD.
CASTAIGNE.	LANGLOIS.	NOBÉCOURT.	TANON.
CHAMPY.	LECÈNE.	OKINCZYC.	TERRIEN.
CHEVASSU.	LEMIERRE.	OMBREDANNE.	TIFFENEAU.
DESMAREST.	LENORMANT.	RATHERY.	VILLARET.
GOUGEROT.	LEQUEUX.	RETTERER.	ZIMMERN.
GRÉGOIRE.	LEREBOULLET.	RIBIERRE.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE, A MON PÈRE

Faible hommage de mon amour filial et de ma grande admiration.

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

LE COMMANDANT PAUL BERGERON

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON COUSIN

LE CAPORAL RENÉ BERGERON

DISPARU AU COMBAT DE FRICOURT (octobre 1914)

En souvenir de notre profonde amitié et avec l'espérance de le revoir.

A TOUS MES VRAIS ET BONS AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PIERRE MARIE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES A LA SALPÊTRIÈRE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Avec mes respectueux remerciements.

A MES DEUX EXCELLENTS MAITRES

M. le Professeur agrégé Arnold NETTER

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL TROUSSEAU
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

M. le Docteur Antoine FLORAND

MÉDECIN DE L'HÔPITAL LARIBOISIÈRE
MÉDECIN-CHEF DU SERVICE DES CONTAGIEUX DU VAL-DE-GRÂCE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Que je ne saurais séparer dans ce témoignage de ma profonde reconnaissance.

Car si pour moi M. Florand fut l'excellent maître qui non seulement a conduit mes premiers pas dans la Médecine, mais encore n'a jamais cessé de me diriger dans mes études, je dois à M. Netter par-dessus tout mes connaissances de la pratique du laboratoire et de la médecine infantile, à laquelle je compte me consacrer.

L'un et l'autre m'ont toujours prodigué, en toutes circonstances, leurs précieux conseils et les marques d'une affection pour ainsi dire paternelle, dont je suis profondément touché. Je ne saurais donc m'acquitter de ma dette de reconnaissance envers eux en leur apportant simplement ici, avec l'expression de ma vive admiration, l'hommage de mes sincères remerciements et l'assurance de mon entier dévouement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur agrégé A. NETTER

M. le Docteur H. TRIBOULET

(*Hôpital Trousseau*, 1914-1915-1916-1917)

M. le Docteur A. FLORAND

(*Service des contagieux du Val-de-Grâce*, *mai* 1915-1916-1917)

M. le Docteur Galliard, hôpital Lariboisière (1913).

M. le Docteur Chaput, hôpital Lariboisière (1912-1913).

M. le Professeur Widal, hôpital Cochin (1912).

M. le Professeur Chauffard, hôpital Cochin (1911).

M. le Professeur Pierre Delbet, hôpital Necker (1911).

M. le Docteur Walther, hôpital de la Pitié (1910).

M. le Docteur A. Florand, hôpital Tenon (1908-1909).

M. le Docteur Bouffe de Saint-Blaise

accoucheur des hôpitaux (hôpital Tenon)

MM. les Docteurs Babinski, Ribadeau-Dumas, Lemierre

médecins des hôpitaux

MM. les Docteurs Savariaud, Veau, Lapointe, Hallopeau,
le Professeur agrégé Mocquot, Baumgartner

chirurgiens des hôpitaux

MM. les Docteurs Capette, Mercadé, Abrami,
Deguy, Bréchot, Prat

M. le Docteur et ami Henri Flurin, mon premier interne

A MES MAITRES DANS LES LABORATOIRES

M. le Professeur A. Netter

M. le Professeur Nicolle, de l'Institut Pasteur de Paris

AVANT-PROPOS

La plus grande partie des observations qui font la base de ce travail ont déjà été, dans leurs grandes lignes tout au moins, rapportées par notre excellent maître M. le professeur agrégé Arnold Netter, membre de l'Académie de médecine et médecin de l'Hôpital Trousseau, à qui revient du reste la priorité et tout le mérite de ces recherches.

Comme dans la plupart des cas traités, nous avions eu l'honneur de collaborer avec lui soit en prenant les observations des malades, soit en faisant les examens de laboratoire nécessaires, et enfin en préparant le sérum utilisé dans le traitement, nous ne pouvions, au moment de terminer nos études, mieux choisir comme sujet de thèse que celui de la sérothérapie de la poliomyélite.

Nous ne saurions trop remercier notre maître de nous avoir accordé cette faveur. Nous nous sommes efforcé de nous en montrer digne. Si nous y avons réussi, c'est encore à lui que nous le devrons. Car ce travail, écrit suivant ses conseils, n'est en outre que le fruit de ses excellentes leçons, si passionnantes en leur cordiale simplicité, et dont nous avons eu le bonheur de profiter pendant les années que nous avons vécues auprès de lui dans son service et dans son laboratoire de l'Hôpital Trousseau.

Nous manquerions complètement à notre devoir si nous oubliions de remercier aussi M. le Dr H. Triboulet, médecin de l'Hôpital Trousseau, qui pendant notre long séjour au dit hôpital, nous a toujours amiablement accueilli dans son service et n'a jamais failli de nous faire profiter à l'occasion des leçons de sa grande expérience médicale et de nous témoigner les marques de sa bienveillante sympathie.

Nous sommes heureux de pouvoir témoigner aussi notre reconnaissance :

A M. le Dr Albert Weil, chef du laboratoire d'électrothérapie de l'Hôpital Trousseau, dont les nombreux examens électriques nous ont été précieux pour nos diagnostics et pour l'appréciation des progrès accomplis chez nos malades sous l'influence du traitement sérique ;

A M. le Dr Mesnard, assistant de la consultation d'orthopédie, qui nous a prêté son concours pour l'établissement d'appareils orthopédiques utiles pour parfaire la guérison des paralysies infantiles ;

A MM. les Drs Babinski et Souques qui, dans leurs services de la Pitié et de Bicêtre, nous ont permis de récolter chez leurs malades y consentant le sang nécessaire à la préparation du sérum ;

A tous nos confrères et collègues qui nous ont procuré l'occasion d'étudier ou d'appliquer la sérothérapie antipoliomyélitique.

Ce n'est que justice de remercier aussi les nombreux malades qui nous ont si gracieusement « donné de leur sang pour guérir leurs semblables ».

INTRODUCTION

Tout comme les autres grandes découvertes modernes en médecine, et même en chirurgie, la sérothérapie de la poliomyélite aiguë est le fruit de l'expérimentation.

Dans celle ci les expériences, dirigées avec méthode, se suivent et s'enchaînent logiquement, ainsi que les idées qui y ont présidé, et leurs résultats se complètent naturellement les uns les autres.

Généralement, les expériences sont entreprises en vue de confirmer une vue toute théorique ; mais très souvent aussi elles dépassent le but primitivement fixé et leurs conclusions prennent parfois une importance pratique considérable. C'est ainsi que des laboratoires sont sorties des découvertes qui tout en nous apprenant à mieux connaître les maladies elles-mêmes, apportaient avec elles les remèdes à ces mêmes maladies. Il n'est pas superflu de rappeler que c'est ainsi que la thérapeutique en ces trente dernières années s'est enrichie de sérums et de vaccins qui aujourd'hui donnent de si beaux résultats dans le traitement de la diphtérie, de la méningite cérébro-spinale, de la typhoïde, du choléra, du typhus exanthématique, toutes maladies qui auparavant apportaient avec elles un pronostic très sombre.

On était donc en droit d'espérer que la poliomyélite

aiguë, à son tour, pouvait bénéficier de l'expérimentation. Et de fait si aujourd'hui nous avons appris à mieux connaître l'étiologie, la pathogénie, l'anatomo-pathologie et même certains détails cliniques de la poliomyélite, nous le devons en grande partie à son étude expérimentale qui est venue confirmer les données de l'observation.

Nous exposerons plus loin la série de ces expériences. Mais l'une d'elles doit dès maintenant attirer plus particulièrement notre attention. C'est celle qui fut en effet le point de départ du sujet de ce travail. D'abord instituée à l'appui d'une vue théorique, elle prit de par ses résultats mêmes une importance pratique auparavant insoupçonnée. Nous croyons donc nécessaire d'en rapporter la genèse, et pour cela de résumer d'abord l'histoire de nos connaissances sur la poliomyélite.

Bien que connue de longue date, la poliomyélite est restée pendant très longtemps confondue avec d'autres états paralytiques. C'est seulement vers le milieu du siècle dernier qu'elle en fut séparée comme maladie autonome par *Heine* et par *Duchenne de Boulogne*, dont on a trop méconnu à l'étranger l'importante contribution à l'identification de la paralysie spinale infantile, à sa description, et surtout à l'étude de ses réactions électriques.

Heine avait émis l'idée que cette affection, caractérisée par une paralysie flasque spéciale aux jeunes enfants, survenant après une période fébrile et suivie d'atrophie, était due à une altération de la moelle épinière. Les recherches anatomo-pathologiques ultérieures devaient justifier cette hypothèse. En 1865, en effet, *Prévost*, élève

de *Vulpian*, démontrait les relations existant entre les paralysies atrophiques de l'enfance et les lésions des cellules radiculaires des cornes antérieures de la moelle qu'avait décrites *Cornil* l'année d'avant. Le mémoire de *Charcot et Jouffroy* (1870) ne faisait que confirmer ces premières observations. Ces auteurs admettaient que dans les lésions les cellules sont frappées les premières (théorie parenchymateuse). Au contraire, *Roger et Damaschino*, l'année suivante, soutenaient la théorie interstitielle et prétendaient « que les lésions de la poliomyélite sont des foyers de myélite centrale avec altérations vasculaires ». Mais l'originalité de leur mémoire consistait surtout à signaler que les lésions, loin de se cantonner exclusivement à la substance grise de la moelle, pouvaient atteindre légèrement les fibres des cordons antéro-latéraux.

La conception classique de la systématisation des lésions ne devait cependant être ébranlée qu'en 1892, sous les attaques de *Pierre Marie*.

Déjà, en 1885 (1), cet auteur, comme l'avait signalé Strümpell dans un rapport retentissant présenté en 1884 au Congrès de Magdebourg, avait insisté sur les ressemblances de l'hémiplégie cérébrale et de la paralysie infantiles. L'une et l'autre ont généralement un début aigu et fébrile. Leurs lésions sont analogues quant à leur nature, mais variables quant à leur siège. La poliomyélite aiguë est caractérisée par l'altération des cornes antérieures de la substance grise de la moelle ; l'hémiplégie cérébrale infantile, par l'inflammation des grandes cellules pyra-

(1) Pierre Marie, Hémiplégie cérébrale infantile et maladies infectieuses. *Progrès médical*, 1885.

midales de l'écorce grise des circonvolutions rolandiques. Pierre Marie osait alors soutenir « l'identité des deux affections », et par suite donner déjà un premier assaut au dogme de la systématisation des lésions de la polio-myélite. Mais, en 1892 (1), il montrait qu'ainsi que l'avait déjà constaté Damaschino, les lésions au niveau de la moelle même ne se limitent pas exclusivement à la substance grise et que les faisceaux blancs des cordons antéro-latéraux peuvent présenter des foyers de ramollissement. Et reprenant la théorie vasculaire de Damaschino, il donnait l'explication de ces lésions par ce fait que l'artère du sillon antérieur et les artères radiculaires antérieures qui irriguent les cornes antérieures donnent des ramifications aux zones voisines de la substance blanche.

Deux ans auparavant (1890), *Medin* qui, ayant été témoin d'une forte épidémie de paralysie infantile, avait pu observer les aspects polymorphes que peut revêtir la maladie et avait donné de sa phase aiguë une description remarquable, avait soutenu que les lésions de la polio-myélite pouvaient aussi gagner le bulbe et les noyaux crâniens et que même ces noyaux pouvaient être seuls atteints.

On en arrivait ainsi à considérer la paralysie spinale infantile comme une myélite non plus limitée exclusivement à la substance grise de la moelle, mais diffuse et pouvant envahir la moelle aussi bien en largeur qu'en hauteur, et susceptible de révéler de par ces altérations mêmes une symptomatologie polymorphe toute différente de celle de la paralysie infantile classique.

(1) Pierre Marie, *Leçons sur les maladies de la moelle* (1892).

En même temps les idées sur l'épidémiologie, la contagiosité, l'étiologie de la poliomyélite évoluaient.

Si généralement la paralysie infantile n'avait été observée qu'à l'état sporadique, de petites épidémies locales ou familiales avaient été cependant signalées. Nous nous contenterons de rappeler les deux plus connues : *l'épidémie locale de Saint-Foy-l'Argentière* (1), observée par *Cordier* en 1885, et *l'épidémie familiale du comte d'Essex* (2), rapportée par *William Pasteur* en 1896.

La constatation de ces petites épidémies avait fait songer à la contagiosité possible de la paralysie spinale infantile. Elle avait conduit Pierre Marie à soulever l'origine infectieuse de la poliomyélite (1885). D'autre part, Medin, en 1890, avait osé assimiler la paralysie infantile classique à la poliomyélite épidémique qu'il venait d'observer en Suède (1887). Ces vues originales pour l'époque ne devaient recevoir confirmation que par les travaux de *Ivan Wickmann* qui a tant contribué à élargir nos connaissances sur l'étiologie de la poliomyélite. Lors de l'épidémie de Suède de 1905, cet auteur put démontrer dans de nombreux cas le rôle de la contagion dans la propagation de la poliomyélite épidémique soit parmi les membres d'une même famille, soit entre habitants d'une même localité, soit même de localités à localités. Il décrivit les formes frustes, abortives de la maladie et signala leur interven-

(1) Dans ce village de 1.500 habitants, Cordier, pendant les mois de juin et juillet, put observer 13 cas de paralysie infantile dont 4 furent suivis de mort.

(2) Sur les 7 enfants d'une même famille habitant la campagne, 5 furent atteints de troubles paralytiques ; les deux autres n'eurent qu'une poussée fébrile, non suivie de paralysie.

tion dans la transmission de la poliomyélite, les malades atteints de ces formes « restant des porteurs de germes ignorés », tout comme les sujets sains ayant seulement approché des malades. C'est à Wickmann aussi que nous devons la première description des formes méningitiques de la poliomyélite, qui présentent tant d'intérêt pour l'application de la sérothérapie. D'autre part, ses constatations anatomo-pathologiques lui permirent de les identifier exactement avec les lésions déjà notées pour la paralysie infantile classique et de signaler aussi la participation de la pie-mère en rapport avec les formes douloureuses et méningées.

Reprenant enfin l'idée émise par son maître Medin et se basant sur ses propres constatations de toutes sortes, il prétendit démontrer l'unicité de la paralysie infantile classique et de la poliomyélite épidémique.

A son exemple, d'ailleurs, cette unicité fut par la suite admise par tous ceux qui de près ou de loin avaient pu étudier les deux affections.

C'est pourquoi, lorsqu'en 1909 la France, à son tour, fut touchée par une épidémie de poliomyélite, notre maître, en signalant le premier (1) ce caractère nouveau de la paralysie infantile en France, n'hésita pas à soutenir l'unicité des deux maladies « dues, disait-il, à l'action d'un même germe pathogène dont la virulence est simplement modifiée ». Cette manière de voir ne fut pas sans rencontrer alors quelques critiques.

(1) A. Netter, Fréquence insolite des poliomyélites en France pendant l'été et l'automne de 1909. *Soc. méd. hôp.*, 12, 14, 26 novembre 1909.

MM. H. Claude et Lhermitte (1), entre autres, se refusèrent à admettre la thèse soutenue par M. Netter.

A l'appui de celle-ci, notre maître ne disposait au début que des mêmes arguments dont s'était servi Wickmann et qui étaient tirés de l'anatomo-pathologie, de l'étiologie et de la clinique (2). Mais l'expérimentation ne devait pas tarder à lui apporter la preuve la plus convaincante et même irréfutable.

En collaboration, en effet, avec Levaditi, *M. Netter démontrait dans le sang des malades ayant eu antérieurement une paralysie infantile la présence d'anticorps capables de neutraliser le virus de la poliomyélite* (3).

Cette constatation sur laquelle nous reviendrons plus loin justifiait donc pleinement la thèse soutenue par M. Netter. Elle lui permettait d'affirmer sans contestation aucune l'unicité de la paralysie infantile classique et de la poliomyélite aiguë épidémique, qui est d'ailleurs aujourd'hui universellement reconnue.

Nous n'avons pas ici à insister davantage sur le mérite de cette démonstration. Mais nous avons déjà dit qu'elle ne devait pas se borner à confirmer simplement cette vue théorique, car la constatation du pouvoir neutralisant du sérum des anciens paralytiques ne tardait pas à prendre entre les mains de son auteur une valeur pratique indéniable.

(1) H. Claude, *Soc. méd. hôp.*, 3 décembre 1909.

(2) A. Netter, Unicité vraisemblable de la poliomyélite épidémique et de la paralysie infantile spinale. *Soc. méd. hôp.*, 10 décembre 1909.

(3) A. Netter et Levaditi, *Soc. de biologie*, 9 avril et 21 mai 1910. Voir à la page 43 et suivantes le résumé de ces expériences.

En effet, fort de cette constatation, M. Netter avait l'idée le premier d'appliquer à l'homme un traitement sérique de la poliomyélite en utilisant justement pour ce traitement le sérum des malades ayant eu autrefois une paralysie infantile, sérum qu'il savait doué de propriétés neutralisantes pour le virus de la poliomyélite, même *in vivo*, chez le singe tout au moins (Flexner et Lewis).

Son premier essai (17 octobre 1910) fut des plus encourageants (1). D'autres ne tardèrent pas à suivre et ils se sont suffisamment multipliés pour qu'aujourd'hui nous osions présenter et soutenir l'efficacité de la sérothérapie de la poliomyélite humaine, sérothérapie basée sur ces expériences.

Ce travail comprendra donc quatre parties. Dans la première, nous exposerons sommairement les expériences fondamentales de la sérothérapie de la poliomyélite.

Les observations des malades traités par notre méthode feront le sujet de la deuxième partie.

La troisième partie sera consacrée à la discussion de nos résultats. Nous y adjoindrons les résultats, à titre comparatif, obtenus l'an dernier par les médecins américains.

Enfin nous terminerons en donnant dans la quatrième partie les indications utiles à la pratique de la sérothérapie de la poliomyélite.

(1) A. Netter, A. Gendron et Touraine, *Soc. de biologie*, 6 mai 1911.

PREMIÈRE PARTIE

BASES EXPÉRIMENTALES

DE LA SÉROTHÉRAPIE

DE LA POLIOMYÉLITE AIGUE

CHAPITRE PREMIER

PRÉAMBULE

On ne saurait, encore à l'heure actuelle, parler de maladie infectieuse, de sérothérapie ou de vaccination sans évoquer le nom de Pasteur. Pour la poliomyélite c'est même un devoir, car les expériences fondamentales de sa sérothérapie ne sont en somme que le fac-similé de celles inaugurées par Pasteur pour la rage.

Il existe, en effet, de grandes analogies entre la rage et la poliomyélite (sur lesquelles Wickmann avait attiré l'attention).

La forme paralytique (1) de la rage peut être facilement

(1) Voici, d'après Gamaleia, le tableau clinique de la rage paralytique de l'homme :

« 1° Début par une forte fièvre avec malaise général, céphalée, vomissements, courbatures ;

2° Douleurs localisées dans le membre mordu, douleurs en ceinture ;

3° Engourdissement, contractions fibrillaires, ataxie, parésies, paralysie des muscles primitivement atteints, sensibilité conservée, ne s'éteignant que beaucoup plus tard ;

4° Marche envahissante de la paralysie, précédée de douleurs correspondantes dans les membres, tronc, rectum, vessie, muscles du visage, de la langue, des yeux ;

5° Lésions tardives du centre respiratoire ; changement de la phase inspiratoire ; difficulté d'avaler les liquides ; la lésion respiratoire amène des occlusions dypsnéiques des muscles encore actifs ;

6° Reprise de la respiration normale ;

7° Mort par paralysie cardiaque, après une durée plus longue que

confondue avec la poliomyélite et, s'il n'y avait l'anamnèse de la morsure, le diagnostic au début serait fort difficile entre les deux affections. Les lésions anatomo-pathologiques également sont dans l'une et l'autre maladies superposables et ce n'est que par leurs infimes détails qu'on peut les différencier (1).

dans la rage furieuse. »

N'est-ce pas là aussi le tableau clinique de la forme ascendante de la poliomyélite, rappelant le syndrome de Landry ? Il suffit de se reporter aux observations I, V, XLII qui figurent dans ce travail, pour être frappé de l'analogie d'évolution de ces cas avec la description donnée par Gamaleia de la rage paralytique. A part les formes paralytiques d'emblée (« paralysies du matin ») la poliomyélite très souvent débute par des phénomènes généraux comparables à ceux de la rage : fièvre, céphalée, vomissements, douleurs localisées, engourdissements, parésies, etc... On voit l'embarras du médecin pour poser un diagnostic quand le malade oublie de lui signaler l'accident de la morsure. Babès, Van Gehuchten ont observé des cas de rage paralytique à évolution prolongée et présentant le syndrome de Landry, dont le diagnostic n'a pu être établi que par l'expérimentation.

— Nous devons aussi signaler les paralysies qu'on peut observer au cours du traitement antirabique et qui sont dues « à une intoxication causée par les toxines rabiques renfermées dans les moelles qui servent au traitement » (Babès).

(1) Parmi les lésions trouvées à l'autopsie des rabiques, celles du système nerveux peuvent être considérées comme les seules caractéristiques. Nous ne pouvons, dans le cadre de ce chapitre, décrire en détail celles vraiment spécifiques comme les corpuscules de Babès, de Lentz, les corpuscules de Negri, etc. Nous nous contenterons de signaler les analogies des lésions de poliomyélite trouvées dans la moelle ou le cerveau des rabiques avec celles trouvées chez les malades morts de « paralysie infantile ».

Voici sommairement en quoi consistent ces lésions : A leur niveau, les petits vaisseaux sont dilatés et oblitérés. Ils sont entourés d'un manchon, parfois irrégulier (« nodules périvasculaires ») et constitué par une prolifération de cellules migratrices. Ces mêmes cellules leucocytaires étouffent les cellules nerveuses, pénètrent à leur inté-

La connaissance de ces ressemblances devait donc, tout naturellement, pousser les expérimentateurs à répéter pour la poliomyélite les expériences qu'avait si brillamment inaugurées Pasteur pour la rage. Il a suffi, en effet, de copier l'expérimentation de la rage pour établir pareillement pour la poliomyélite la virulence des centres nerveux et la possibilité de l'inoculation de la maladie aux singes, sa transmissibilité en série, la « nature filtrante » du virus et ses caractères biologiques, sa propagation le long des nerfs, la possibilité d'immuniser les singes contre la poliomyélite par des injections successives de virus, le pouvoir neutralisant du sang de ces animaux..., etc. Autant que nous le pourrons, nous indiquerons au fur et à mesure ces différentes analogies.

Ce n'est point là diminuer la valeur et l'ingéniosité des expérimentateurs qui, en France comme à l'étranger, se sont efforcés d'élucider l'histoire de la poliomyélite. Mais, comme l'avait déjà fait justement remarquer M. Netter, « leurs recherches ont été grandement facilitées par celles

rieur et s'y disposent en nodules. D'après Babès, ces nodules auraient une composition différente dans la rage (« nodules rabiques ») et dans la poliomyélite aiguë. Dans la première, ils seraient constitués surtout par des mononucléaires, tandis que ce serait des polynucléaires qui formeraient les nodules de la poliomyélite. Ces différences n'ont pas été confirmées.

Chez les malades ou les animaux ayant survécu à la rage, on trouve, comme chez ceux ayant une paralysie infantile chronique, des zones blanches au niveau de la substance grise correspondant à des lésions cicatricielles.

Enfin, dans l'une et l'autre maladies, les ganglions intervertébraux présentent des lésions identiques d'infiltrations cellulaires et de dégénérescence (très importantes pour le diagnostic de la rage d'après Van Gehuchten).

de Pasteur qui mettait entre leurs mains un plan de campagne détaillé dont les étapes mêmes étaient tracées d'une main sûre et qui les pourvoyait encore du matériel approprié ». Et notre maître s'empressa de reconnaître la part que lui-même doit à ces travaux. C'est, en effet, parce qu'ils connaissaient l'existence de principes neutralisants dans le sang des animaux immunisés contre la rage, que lui-même et Levaditi eurent l'idée de les rechercher dans le sang des malades ayant eu antérieurement une paralysie infantile.

En appréciant donc comme ils le méritent les travaux que nous allons exposer, nous rendons un légitime hommage à Pasteur et à ses élèves (1).

(1) Il nous est impossible d'indiquer ici la part qui revient en propre à Pasteur dans l'étude expérimentale de la rage. Si certes celle-ci n'est pas tout entière l'œuvre personnelle de ce grand savant, elle fut toutefois pleinement inspirée par les idées scientifiques émises par lui sur cette maladie et, comme le fait remarquer Babès, si les élèves surent pour leur propre compte tirer parti « des scories laissées par le Maître », la gloire en revient encore à Pasteur qui avait su trouver le minerai.

CHAPITRE II

EXPÉRIMENTATION

§ 1. — Virulence des centres nerveux dans la poliomyélite et transmissibilité de la maladie au singe par inoculation de la moelle d'un sujet mort de poliomyélite aiguë.

En 1882 (1), Pasteur avait démontré que les centres nerveux des animaux enragés étaient virulents et qu'on pouvait « d'une façon certaine donner la rage au chien en inoculant à cet animal, à la surface du cerveau, après trépanation, de la substance cérébrale d'un autre chien enragé, prélevée et inoculée à l'état de pureté ». De cette première expérience était sortie toute l'étude expérimentale de la rage.

Toute l'expérimentation de la poliomyélite devait, elle aussi, jaillir d'une pareille constatation.

(1) Ce n'est que justice de rappeler que Pasteur fut aiguillé dans ses recherches surtout par les travaux antérieurs de deux autres savants français : Galtier et Duboué.

Le premier, en effet, avait déjà démontré : 1° la transmissibilité de la rage du chien au lapin et du lapin au lapin ; 2° la possibilité de l'immunisation des moutons et des chèvres par l'injection du virus rabique dans le sang.

Quant à Duboué, ses recherches physiologiques lui avaient fait supposer que la rage devait se propager dans le système nerveux et se localiser dans le cerveau et la moelle.

En 1908, *Landsteiner et Popper,* ayant injecté dans le péritoine de deux singes la moelle d'un enfant mort au troisième jour d'une paralysie infantile, constatèrent chez ces deux animaux (au bout de 6 jours pour l'un, de 17 pour l'autre) une paralysie manifeste qui ne tarda pas à être suivie de mort. Les coupes faites au niveau de la moelle montrèrent chez les deux singes des lésions typiques de poliomyélite en tous points semblables à celles de la paralysie infantile classique.

Dès le 18 décembre, Landsteiner avait présenté à l'Académie impériale et royale des médecins de Vienne les coupes de ces moelles ; mais son mémoire, publié en collaboration avec Popper, ne paraissait *in extenso* qu'en mai 1909 (1).

Knœpfelmacher (2), *Strauss et Huntoon* (3) ne tardaient pas à confirmer ces premières constatations. Depuis, de nombreux auteurs ont répété et réussi cette première expérience de Landsteiner et Popper : *Flexner et Lewis* à New-York ; *Landsteiner et Levaditi* à l'Institut Pasteur de Paris ; *Leiner et Wiesner* au laboratoire de Weichselbaun, à Vienne ; *Paul Römer et Joseph* à Marburg ; *Krausse et Meinicke* à Hagen, etc.

La poliomyélite expérimentale du singe ressemble beaucoup à la poliomyélite humaine, mais sa marche est plus rapide et la mort en est le plus souvent la conséquence.

(1) Landsteiner et Popper, *Zeitschrift für Immunitätsforschung*, 1909, vol. II, p. 37.

(2) Knœpfelmacher, *Med. Klinik*, 1909, p. 1671.

(3) Strauss et Huntoon, *New-York med. Journal*, 1909, vol. XCI, p. 64.

Nous croyons nécessaire d'en esquisser les grands traits, ainsi que les ont décrits *Landsteiner et Levaditi* dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (1).

Après 7 à 11 jours d'incubation, « la maladie débute par quelques phénomènes prodromiques, tels que l'agitation, l'excitabilité, ou au contraire la prostration, accompagnée d'une perte d'appétit. Souvent on constate une augmentation de la température centrale ; toutefois, la température des singes en captivité varie trop pour que l'on puisse parler d'une véritable *fièvre du début* dans la paralysie infantile expérimentale. Un des symptômes prodromiques les plus constants, c'est *le tremblement plus ou moins généralisé*, précédant de peu l'éclosion des phénomènes paralytiques ».

« Quelques heures après ces premières manifestations, rarement après un ou deux jours, on enregistre les paralysies qui débutent habituellement par les extrémités inférieures et peuvent être unilatérales ; bientôt les troubles paralytiques envahissent tout le train postérieur. L'animal fait des efforts pour se déplacer, titube et tombe fréquemment ; suspendu par l'extrémité céphalique, il laisse tomber les membres inférieurs, dont la musculature est flasque. Lorsque la poliomyélite évolue légèrement, les phénomènes paralytiques restent cantonnés à un membre ou au train postérieur. Mais, *en général*, les troubles moteurs s'étendent aux muscles des bras, du tronc et de la nuque. L'animal est couché, sa respiration est lente et irrégulière et seule la musculature de la face fonctionne.

(1) Landsteiner et Levaditi, Etude exp. de la poliomyélite aiguë. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, novembre 1910, t. XXIV.

La mort survient par suite d'une paralysie des centres bulbaires ; la maladie évolue en deux à trois jours. C'est là ce que nous appelons le *type ascendant* de la poliomyélite expérimentale, type qui rappelle la paralysie de Landry observée fréquemment par Wickmann et d'autres au cours des épidémies de paralysie infantile (1). »

§ 2. — Transmissibilité de la poliomyélite expérimentale du singe en série.

La transmissibilité de la poliomyélite au singe était donc démontrée ; mais pour pouvoir entreprendre l'étude de la paralysie infantile, il fallait encore réaliser la transmissibilité de l'infection en série.

Landsteiner et Popper avaient essayé de donner la poliomyélite à des simiens neufs en leur injectant une émulsion de moelle d'un des singes inoculés avec du virus humain. Leurs tentatives restèrent infructueuses (2).

(1) Nous croyons intéressant de rapprocher de la description de la poliomyélite expérimentale du singe celle de la rage expérimentale du lapin : vers le 7e jour après l'inoculation, le lapin, qui jusqu'alors était vif et alerte, se « renfrogne pensif » dans un coin de sa cage en même temps qu'il présente une forte poussée de fièvre, du mâchonnement et du grincement des dents. Si on cherche à remuer l'animal, on s'aperçoit qu'il chancelle et que son train postérieur est paralysé. Cette paralysie s'accentue rapidement et les membres antérieurs ne tardent pas à être pris. L'animal dès lors se meut « par reptation » pendant quelque temps encore, puis il reste étendu sur le flanc, présentant quelques contractions brusques, convulsives, des membres et du tronc. Dès le début, il a cessé de se nourrir et par suite a considérablement maigri. Peu à peu sa respiration s'embrouille et la mort se produit lentement par arythmie ou syncope, du 9e au 11e jour après la trépanation.

(2) Probablement parce que le matériel d'inoculation avait été puisé à une période trop avancée de la maladie.

Presque en même temps, différents expérimentateurs au contraire annoncèrent avoir réussi la transmissibilité de la poliomyélite expérimentale en série : *Flexner et Lewis* (1), *Leiner et Wiesner* (2), *Roemer* (3) *Landsteiner et Levaditi* (4).

Dès 1909, Flexner avait déjà obtenu neuf passages successifs. Aujourd'hui, le nombre des inoculations positives en série semble illimité.

On sait que pour le virus rabique la virulence est exaltée par les passages successifs sur le lapin ; c'est ainsi que Pasteur obtint son « virus fixe » qui, inoculé à un nouveau lapin, donnait la rage à cet animal après une incubation fixe de sept jours. Il ne semble pas qu'on puisse, avec le virus poliomyélitique, obtenir pareil résultat et la durée de l'incubation lors des passages en série varie dans les mêmes conditions que lors de la première inoculation au singe.

§ 3. — Sensibilité des animaux de laboratoire à l'inoculation de la poliomyélite.

Aujourd'hui, on admet que le singe est le seul animal capable de contracter la poliomyélite par injection de virus humain ou d'autres singes inoculés.

(1) Flexner et Lewis, *Journal of the Americ. med. assoc.*, 13 novembre 1909, vol. LIII, p. 1639.

(2) Leiner et Wiesner, *Wiener klin. Woch.*, 1909, n° 49, vol. XXII.

(3) Roemer, *Münch. med. Woch.*, 1909, n° 49.

(4) Landsteiner et Levaditi, *C. R. de l'Acad. des sciences*, 29 novembre 1909 ; *C. R. de la Soc. de biologie*, 27 novembre 1909.

Cependant *Krausse et Meinicke* (1), en 1909, avaient déclaré obtenir des inoculations positives chez le lapin et réussir des passages successifs et nombreux chez ces mêmes animaux.

Les autres auteurs qui tentèrent ces expériences ne les réussirent point. Pour expliquer leurs succès, Krausse et Meinicke prétendirent alors qu'il était nécessaire d'employer une race spéciale de jeunes lapins : lapins géants des Flandres ou lapins belges.

Il faut faire remarquer, d'autre part, que les lapins présentent facilement des paralysies à la suite d'infections, spontanées ou provoquées, les plus diverses. Nous n'avons pas à insister sur les expériences de cet ordre faites par Roger, Gilbert et Lion, Thoinot et Masselin, etc. D'ailleurs, ces paralysies ne semblent pas correspondre à un processus identique à celui de la poliomyélite aiguë humaine ou même expérimentale du singe.

§ 4. — Différentes voies d'inoculation. — Voie nerveuse et propagation du virus le long des nerfs. — Inoculation par les fosses nasales.

Landsteiner et Popper, dans leur première expérience, avaient inoculé la moelle infectée dans le *péritoine* des singes. Flexner et Lewis employèrent l'injection *intra-crânienne* et l'injection *intra-rachidienne* avec autant de succès. Ces modes d'inoculation sont encore aujourd'hui

(1) Krausse et Meinicke, *Deutsche med. Woch.*, 1909, n° 42 ; 1910, n°s 14-15 ; *Münch. med. Woch.*, 1910.

les plus employés. Mais ce ne sont pas les seuls capables de donner la poliomyélite expérimentale au singe.

Les voies *sous-cutanée*, *intra-veineuse*, *intra-oculaire*, *intestinale* donnent des résultats également positifs.

Nous insisterons un peu plus sur le mode d'inoculation *intra-nerveuse* et sur l'inoculation par les *fosses nasales*.

Vestea et Zagari (1) avaient démontré que le virus rabique, déposé dans la plaie de la morsure, se propage le long des nerfs partant de cette plaie et gagne par eux les centres nerveux. Ils injectaient du virus dans un nerf d'un chien. En sectionnant le nerf au-dessus du point d'inoculation, ils constataient que l'animal ne prenait pas la rage tandis qu'un animal témoin, inoculé de la même façon, mais dont le nerf n'avait pas été ensuite sectionné, devenait enragé.

Landsteiner et Levaditi (2) injectèrent de même du virus de poliomyélite dans le nerf médian d'un singe. L'animal succomba après avoir présenté une paralysie du bras du côté inoculé et la moelle cervicale montra à la coupe les lésions typiques de la poliomyélite. *Flexner et Lewis* (3), *Leiner et Wiesner* (4) obtinrent des résultats identiques. De plus, Leiner et Wiesner constatèrent que si l'on sectionne le nerf au-dessus du point d'inoculation (comme dans les expériences de Vestea et Zagari pour la rage),

(1) Vestea et Zagari, Transmissioni della rabbia per la via dei nervi. *Asso. dei naturalisti medici*, 30 juigno 1887.

(2) Landsteiner et Levaditi, *C. R. de la Soc. de biologie*, 18 décembre 1909.

(3) Flexner et Lewis, *Journ. of the americ. med. assoc.*, 4 décembre 1909.

(4) Leiner et Wiesner, *Wiener klin. Woch.*, 1910, n° 3.

l'animal inoculé dans ce nerf ne prend pas la poliomyélite. Ces dernières constatations prouvaient en même temps que le virus de la poliomyélite, tout comme celui de la rage, se propage par la voie nerveuse.

Il nous a paru utile d'insister aussi sur le mode d'*inoculation par les fosses nasales*, ces expériences ayant une grande importance au point de vue de l'épidémiologie de la paralysie infantile. Elles sont dues à *Leiner et Wiesner* (1), *Flexner et Lewis* (2).

Les deux premiers réussirent dans certains cas à donner la poliomyélite aux singes en leur faisant inhaler des émulsions de moelle virulente, ou en leur frottant la muqueuse nasale avec du virus frais, ou encore en leur injectant du virus dans la trachée. *Flexner et Lewis* obtinrent des résultats plus certains en scarifiant préalablement la muqueuse nasale ou pharyngée. Le virus poliomyélitique peut donc contaminer le singe en pénétrant par la muqueuse des voies respiratoires, à condition, semble-t-il, que ces muqueuses soient traumatisées ou enflammées (3).

Cette dernière constatation a son importance. Peut-être en effet le rhume, le coryza chronique, en créant un état inflammatoire de la muqueuse nasale, prédisposent-ils les sujets qui en sont atteints à contracter plus facilement la poliomyélite ? Celle-ci débute fréquemment aussi par un

(1) Leiner et Wiesner, *Wiener klin. Woch.*, 1910, n° 9.

(2) Flexner et Lewis, *The journal of the americ. med. assoc.*, 2 avril 1910.

(3) Levaditi et Stanesco ont remarqué une inflammation plus ou moins marquée de la muqueuse olfactive chez la plupart des singes neufs ou infectés. *Soc. de biologie*, 5 mars 1910.

coryza, une angine qui l'une et l'autre favorisent peut-être alors la « porte d'entrée du virus » dans l'organisme. D'autre part, parmi les raisons fournies pour expliquer l'intégrité de certains « porteurs de germes », à côté d'une certaine immunité acquise par une atteinte légère fruste, antérieure, de poliomyélite, ne pourrait-on pas invoquer aussi que chez ces personnes *la muqueuse nasale saine* forme une barricade étanche, que le virus (rencontré à la surface) ne peut traverser ? Les expériences *d'Amoss et Taylor* (1) ont montré que le virus poliomyélitique perd sa virulence après un contact avec le produit de lavage des muqueuses nasales et pharyngée de la plupart des sujets. Les exceptions ont porté sur des sujets dont les muqueuses ont été reconnues malades.

§ 5. — Virulence des différents organes, en particulier du sang, du liquide céphalo-rachidien, de la muqueuse nasale, des sécrétions naso-pharyngées et intestinales.

Si le virus de la poliomyélite présente une affinité particulière pour la moelle épinière et le bulbe et semble y pulluler de préférence, ce n'est pas dire qu'on doit le rencontrer seulement dans ces deux endroits de l'organisme.

C'est ainsi que le virus a été décelé dans l'*écorce cérébrale* (Flexner et Lewis), les *glandes salivaires* (Levaditi et Landsteiner), les *ganglions lymphatiques* sous-maxillaires, inguinaux et mésentériques (Flexner et Lewis, Roemer et

(1) Harold L. Amoss et Edward Taylor, *The Journal of experimental Medicine*, avril 1917.

Joseph), la pulpe splénique. En revanche, il ne semble pas se trouver dans l'*urine*, la *bile* (Levaditi et Landsteiner, Leiner et Wiesner).

Le *sang* ne paraît pas non plus être virulent, ou tout au moins il le serait rarement (Levaditi). Cependant le virus, croyons-nous, doit s'y rencontrer, au début de la maladie tout au moins. Comment ne pas l'admettre pour pouvoir expliquer ces formes dites abortives où toute la maladie se résume à un ensemble de symptômes généraux analogues à ceux d'autres infections et qui sont rattachés à leur véritable cause par la notion d'épidémicité ? (1). Si, d'autre part, nous envisageons justement les analogies de la poliomyélite et de la rage, nous les voyons commencer toutes les deux par une « *phase prémonitoire fébrile* ». Or Babès soutient que dans la rage cette pyrexie prémonitoire est due à la présence du virus rabique dans le sang, et il prétend avoir obtenu des inoculations positives avec le sang de chiens enragés puisé à cette période de la maladie. De son côté, *Flexner* a obtenu des résultats positifs par l'injection de sang de singes inoculés avec le virus de la poliomyélite, à condition d'injecter de grandes quantités de sang. Il semble donc logique d'admettre la présence du virus dans le sang, pendant une période tout au moins.

Etant donné les symptômes méningés fréquents dans la poliomyélite, on était tout porté à admettre *la virulence du liquide céphalo-rachidien*. Cependant, les expériences

(1) Nous verrons du reste que ces formes abortives de la poliomyélite ont été confirmées par la recherche du pouvoir neutralisant du sérum des malades.

faites avec ce liquide n'ont pas donné de résultats positifs à la plupart des expérimentateurs. *Landsteiner et Levaditi*, *Leiner et Wiesner*, *Roemer* n'ont pas réussi à conférer la paralysie infantile en inoculant aux singes le liquide céphalo-rachidien provenant d'autres singes sacrifiés en pleine évolution de la maladie.

Par contre, *Flexner et Lewis* ont obtenu des résultats positifs, mais dans des conditions un peu spéciales. Après avoir injecté dans le cerveau du filtrat, ils pratiquaient, peu de temps après cette injection, une ponction lombaire, et avec le liquide ainsi retiré, ils inoculaient un singe qui contractait la poliomyélite. Il se peut alors que la virulence du liquide céphalo-rachidien soit dans ce cas due au filtrat inoculé auparavant.

En 1916, *Abramson* a constaté l'absence de microbes dans plus de 1.200 examens de liquide céphalo-rachidien dans la poliomyélite. Il a inoculé dans la dure-mère d'un singe le mélange du produit de centrifugation de 25 liquides retirés par ponction lombaire à la phase initiale de la poliomyélite. Le singe n'a présenté aucun symptôme et a, au contraire, ultérieurement contracté la poliomyélite après inoculation du virus.

Nous devons aussi attirer particulièrement l'attention sur *la virulence de la muqueuse nasale et des amygdales*, virulence qui a son importance également au point de vue épidémiologique. Nous avons déjà vu que la muqueuse pituitaire pouvait servir « de porte d'entrée » au virus dans l'organisme. C'est également à son niveau que le virus s'élimine. *Flexner et Lewis* (1) ont constaté que « cette

(1) Flexner et Lewis, *Journal of the americ. med. assoc.*, 12 février 1910.

muqueuse, prélevée sur des singes sacrifiés en pleine attaque de poliomyélite, triturée avec de l'eau salée, puis filtrée à travers une bougie Berkefeld, était virulente pour d'autres singes neufs ». Ils en avaient conclu que le virus s'élimine par la muqueuse du nez.

Les expériences ultérieures d'*Osgood et Lucas* (1) confirmèrent celles de Flexner et Lewis. De plus, ils démontrèrent que le virus se trouve au niveau des fosses nasales non plus seulement pendant la maladie, mais même quand celle-ci est terminée, et souvent depuis longtemps. C'est ainsi que chez un singe dont la maladie remontait à 5 mois 1/2 et dont la moelle avait perdu toute virulence, Osgood et Lucas purent constater que la muqueuse nasale hébergeait encore un virus très actif. Chez un enfant aussi, paralysé depuis 6 mois, Osgood retrouva le virus dans les végétations adénoïdes : celles-ci ayant été enlevées et inoculées à un singe, cet animal contracta la poliomyélite.

Les expériences de Landsteiner et Levaditi, Leiner et Wiesner, Flexner et Lewis (2) avaient au début semblé prouver la non-virulence de la salive et du mucus naso-pharyngé, ou intestinal. Mais en 1912 (3), *Kling*, *Petterson et Wernstedt*, après avoir lavé les voies aériennes supérieures des poliomyélitiques avec de l'eau salée, puis filtré

(1) R. Osgood et W. P. Lucas, Transmission experiments with the virus of poliomyelitis. *Journal of the americ. med. assoc.*, 18 février 1911.

(2) Landsteiner et Levaditi, *loc. cit.*

(3) Kling, Petterson et Wernstedt, Investigations on epidemic infantile paralysis. *Report from the state medical institute of Sweden to the XV internat. Congress on Hygiene and Demography*. Washington, 1912.

cette eau et inoculé le filtrat au singe, purent démontrer que cet animal ainsi inoculé prenait la poliomyélite. Ils constatèrent de même que le *contenu intestinal* des poliomyélitiques est virulent. Dans l'un et l'autre cas cette virulence peut persister près d'une année encore après la maladie. Ces constatations ont été confirmées par de nombreux auteurs (Kling et Levaditi, Landsteiner et Danulesco, Thomsen).

Nous n'avons pas besoin de montrer davantage l'intérêt de toutes ces constatations pour l'étude épidémiologique de la poliomyélite.

§ 6. — Bactériologie. — Nature du virus; ses propriétés biologiques. — Microbe spécifique de Flexner et Noguchi (1913). — Recherches récentes.

Jusqu'à ces dernières années, on n'était pas parvenu à identifier l'agent pathogène spécifique de la poliomyélite épidémique. Cependant de nombreux auteurs (Schultze, Geirswold, Potpesschnig, entre autres) avaient réussi, en ensemençant le liquide céphalo-rachidien sur des milieux ordinaires, à cultiver diverses variétés de coccus qu'ils considéraient comme l'agent spécifique de la paralysie spinale. Ces divers micro-organismes isolés différaient suivant les cas et les observateurs. En se mettant à l'abri des contaminations extérieures, Marthe Wollstein, Netter ne réussirent jamais à cultiver les microbes déjà décrits.

Devant cette impossibilité de le cultiver sur les milieux courants, on en était venu à considérer l'agent pathogène de la poliomyélite comme devant appartenir à la catégorie

des « infiniment petits », des « invisibles », et capable de traverser les bougies de porcelaine, comme le virus de la rage auquel on était porté à l'assimiler.

En effet, *Landsteiner et Levaditi* (1), en 1909, démontraient que « l'émulsion de moelles provenant de simiens infectés expérimentalement, *préalablement filtrée* à travers des bougies en porcelaine ou en terre d'infusoires, est capable de conférer la poliomyélite aux animaux neufs ». Ces expériences, bientôt confirmées par Flexner et Lewis, Leiner et Wiesner, prouvaient donc bien que le virus de la poliomyélite était, comme celui de la rage, « *un virus filtrant* ». D'ailleurs, ces mêmes auteurs ne tardaient pas à montrer entre les deux virus de grandes analogies biologiques.

Comme celui de la rage, en effet, le virus de la poliomyélite se conserve pendant très longtemps dans la *glycérine* (Roemer l'a trouvé encore virulent après 142 jours de séjour dans ce liquide). Le virus poliomyélitique résiste au *froid*, mais pas à la *chaleur* (Flexner et Lewis). Tandis que celui de la rage est rendu inactif par la dessiccation au bout de 14 jours (méthode pasteurienne), celui de la poliomyélite a été trouvé encore virulent par Landsteiner et Levaditi au bout de *24 jours de dessiccation* dans le vide, sur de la potasse caustique. Tant qu'aux divers antiseptiques, ils agissent vis-à-vis du virus plus ou moins et différemment suivant la façon de les employer.

Si l'on avait pu déterminer ces diverses qualités du

(1) Landsteiner et Levaditi, *C. R. de la Soc. de biologie*, 27 novembre et 18 décembre 1909 ; *C. R. Ac. des sciences*, 3 janvier 1910.

virus de la poliomyélite, on n'était cependant pas parvenu à l'identifier.

Mais *en 1913*, *Flexner et Noguchi* (1) réussirent à cultiver par une méthode spéciale un micro-organisme qu'ils considèrent comme l'agent pathogène spécifique de la poliomyélite. Flexner avait déjà remarqué un trouble dans le bouillon ensemencé avec du virus, mais il n'était pas parvenu à y déceler un germe visible. Avec Noguchi, ils placèrent dans le bouillon ensemencé un fragment d'organe frais aseptique et dans le milieu ainsi constitué et mis à l'abri de l'air, ils obtinrent des cultures d'un coccus extrêmement ténu, se groupant soit en diplocoques, soit en courtes chaînettes, prenant le Gram et auquel ils ont donné le nom de « corps globoïdes ». Ils inoculèrent ces cultures à des singes qui prirent la poliomyélite. Ces animaux infectés servirent à en inoculer d'autres en série. Les coupes de la moelle de tous ces singes présentaient les lésions caractéristiques de la poliomyélite expérimentale et Flexner put même y retrouver le microbe qu'il avait identifié dans les cultures.

La dernière et grave épidémie des Etats-Unis (juillet-août-septembre 1916) a fourni l'occasion à des auteurs américains de faire de nouvelles recherches. Leurs constatations offrent certaines particularités qui demandent peut-être plus ample confirmation. Nous ne pensons pas cependant devoir nous dispenser de les indiquer sommairement.

(1) Flexner et Noguchi, Experiments of the cultivation of the micro-organisme causing epidemic poliomyelitis. *J. of. exp. Med.*, 1913, XVIII, 461.

C'est ainsi que *Nuzum et Herzog* (1), avec des émulsions de fragments d'amygdales, de cerveau, de moelle, de ganglions mésentériques, *avec le liquide céphalo-rachidien et dans un cas avec le sang de poliomyélitiques*, ont obtenu des cultures d'un diplocoque prenant le Gram, tantôt groupé en tétrades, tantôt disposé en courtes chaînettes. Le milieu de culture est du bouillon ascite-dextrose dans lequel est placé un fragment aseptique de rein de lapin (méthode de Noguchi). Les cultures aérobies sont plus riches que les cultures anaérobies. Dans ces dernières, le microbe est extrêmement fin et à peine visible à l'immersion.

De leur côté, *Rosenow, Towne et Wheeler* (2) ont obtenu sur des milieux ascites un streptocoque qui sur les cultures fraîches se montre avec des dimensions supérieures à celles des germes des cultures plus vieilles. Au bout d'une quinzaine de jours environ de vieillissement de la culture, le streptocoque est devenu extrêmement menu et comparable au microbe décrit par Flexner et Noguchi.

Nous ne saurions ici entrer dans plus de détails et discuter la valeur de ces travaux. Faisons simplement remarque que ces derniers auteurs, Nuzum et Herzog comme Rosenow, Towne et Wheeler, ont réussi, à l'aide de cultures de leur microbe, à rendre paralytiques non seulement le singe, mais aussi le chien, le cobaye et le jeune lapin (3).

(1) Nuzum et Herzog, Experimental studies in the etiology of acute epidemic poliomyelitis. *The Journal of Amer. med. assoc.*, 21 octobre 1916.

(2) Rosenow, Towne et Wheeler, The etiology of epidemic poliomyelitis. *Journal of. Amer. méd. assoc.*, 21 octobre 1916.

(3) Voir Nuzum et Herzog, *loc. cit.* ; Rosenow et Harens, Experi-

Il est juste de dire que ces auteurs eux-mêmes reconnaissent que les lésions histologiques, chez ces trois derniers animaux, diffèrent de ce qu'elles sont chez l'homme et le singe.

Carrol G. Bull (1) a fait la critique de ces expériences. Les streptocoques isolés par lui, soit au niveau des amygdales, soit exceptionnellement au niveau des centres nerveux des sujets ou animaux atteints de poliomyélite, ne déterminent pas chez les animaux en expérience les symptômes ou les lésions de la poliomyélite. Ces microorganismes n'ont aucune relation de cause à effet avec la maladie.

ments with poliomyelitis in rabbit. *Journal of exper. med.*, Baltimore, avril 1916, XXII, nº 41.

(1) Carrol G. Bull, The pathologic effets of streptococci from, cases of poliomyelitis and other sources. *The Journ. of. exp. Med.* avril 1917.

CHAPITRE III

IMMUNITÉ ET IMMUNISATION

§ 1. — Pouvoir neutralisant : 1° du sang des singes ayant survécu à l'inoculation du virus poliomyélitique ; 2° du sérum des malades ayant eu antérieurement une paralysie infantile spinale.

Babès avait signalé, en 1889 (1), que le sang des animaux immunisés contre la rage possède des propriétés neutralisantes pour le virus rabique. Etant donné les analogies déjà signalées entre les deux maladies, on devait donc, pour la poliomyélite, rechercher si le sang des singes qui, après inoculation, ont présenté des signes de paralysie et n'ont pas succombé, possède aussi des propriétés neutralisantes pour le virus poliomyélitique. *Lansteiner et Levaditi* furent les premiers (2) à signaler que le sang de ces animaux mélangé au virus de la poliomyélite (à condition que le contact ait duré un temps suffisant) rend ce virus inoffensif et que, si l'on injecte le mélange ainsi obtenu au singe, cette inoculation n'est suivie chez l'animal d'aucun accident.

Cette constatation a été ensuite confirmée par Leiner et

(1) Babès et Lepp, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1889.

(2) Lansteiner et Levaditi, *C. R. de l'Ac. des sciences*, 3 janvier 1910.

Wiesner (1), par Roemer et Joseph (2), et aussi par Flexner et Lewis (3).

Ainsi donc les animaux qui ont survécu à une première inoculation ont acquis l'immunité vis-à-vis des inoculations ultérieures et leur sang contient des principes neutralisants, comme Babès l'avait déjà démontré pour les animaux immunisés contre la rage.

Forts de cette constatation, MM. Netter et Levaditi eurent l'idée de rechercher (en 1910) si également *le sang des malades ayant eu autrefois une paralysie infantile ne contenait pas également des anticorps capables de neutraliser le virus de la poliomyélite* (4).

Nous jugeons utile de rapporter brièvement leurs expériences (5).

Ils se servirent des sérums provenant de quatre malades dont la paralysie remontait respectivement à 6 mois, 2 mois 1/2, 1 mois 1/2 et 3 ans. Les trois premiers avaient contracté la maladie au cours de l'épidémie parisienne de 1909 ; tandis que le quatrième avait eu une paralysie infantile classique en 1907, époque où la maladie n'avait pas encore revêtu le caractère épidémique.

Expérience. — Le 9 mars, on filtre sur papier une émulsion de moelle virulente provenant du *Rhesus 57*.

(1) 3 mars 1910.
(2) 15 mars 1910.
(3) 28 mai 1910.
(4) Cette expérience avait en même temps pour but, nous l'avons dit, d'établir l'unicité de la paralysie infantile et de la poliomyélite épidémique.
(5) *Soc. de biologie*, 9 avril, 21 mai 1910.

On verse, dans une série de quatre tubes, 0 cc. 7 du filtrat et on ajoute 0 cc. 2 de sérum humain frais (afin de réactiver les sérums) ; puis on introduit dans chacun des tubes 1 centimètre cube de sérum du malade. Un cinquième tube reçoit 0 cc. 7 du virus filtré et 1 cc. 2 de sérum humain normal (*tube témoin*).

Les tubes sont conservés trois heures à la température de la chambre et douze heures à la glacière. Le lendemain, on injecte 0 cc. 25 du contenu de chaque tube à un Rhesus.

Résultats : Le *Rhesus 66* ayant reçu le mélange témoin (sérum normal et virus) se paralyse le 16e jour. Il montre, le 26 mars, une paralysie faciale gauche et de la titubation. Le 27, la paralysie s'étend au train postérieur ; elle se généralise le 28 et l'animal est mourant le 30. On le sacrifie, et l'examen microscopique montre des lésions typiques de poliomyélite.

Aucun des animaux ayant reçu les mélanges de sérum de malades et de virus n'a montré des signes de paralysie ; ils ont survécu sans n'avoir jamais été malades.

Dans une deuxième série d'expériences du même genre, MM. Netter et Levaditi établirent le pouvoir neutralisant du sang de deux autres enfants ayant présenté une paralysie remontant chez l'un à 3 mois, chez l'autre à 11 ans ; en même temps, ils retrouvaient ce même pouvoir dans le sang d'un enfant ayant eu une forme abortive (1).

(1) On sait l'importance qu'a prise cette constatation pour établir un *diagnostic rétrospectif* dans les cas frustes, et aussi pour expliquer la nature de certains états méningés, ou méningites dites curables (Thèse de Pignot, 1914).

Tous ces résultats furent confirmés par la suite, notamment par Flexner et Clark, Paul Roemer et Joseph, Anderson et Frost, Kling et Levaditi, Peabody, Draper et Dochez.

§ 2. — Ce pouvoir neutralisant s'étend in vivo chez le singe inoculé.

S'il était donc possible de neutraliser *in vitro* le virus de la poliomyélite à l'aide de sérums provenant soit de singes immunisés, soit d'anciens poliomyélitiques, pouvait-on également obtenir cette neutralisation *in vivo ?*

Sur ce dernier point, les expériences antérieures concernant le virus rabique ne semblaient pas devoir encourager les expérimentateurs. On sait, en effet, que le sang des animaux immunisés contre la rage, s'il est capable de neutraliser le virus rabique *in vitro*, est par contre inactif contre ce même virus *in vivo*. Cette opinion d'ailleurs est contestée par Babès (1), Tizzoni et Fermi.

Les premières expériences pour la poliomyélite semblèrent confirmer l'opinion générale pour la rage. Levaditi et Landsteiner, Leiner et Wiesner ne réussirent pas à empêcher l'évolution de la poliomyélite chez les singes inoculés sous la dure-mère, en injectant simultanément dans le péritoine ou le canal rachidien des doses considérables de sérum de singes qui avaient survécu avec des paralysies.

(1) C'est pourquoi à l'Institut antirabique de Bucarest, Babès pratique la sérothérapie concurremment au traitement pasteurien et prétend obtenir ainsi de meilleurs résultats que par ce dernier traitement seul.

Mais Flexner et Lewis obtinrent des résultats plus encourageants (1).

Pour cela, ils injectaient à des singes inoculés le sérum *pendant plusieurs jours de suite*. Ils réussirent ainsi à empêcher le développement de la poliomyélite *à la condition de commencer les injections 18 à 24 heures au plus tard après l'introduction du virus*. Si les injections étaient au contraire entreprises plus tardivement, elles n'avaient aucune influence sur le développement de la paralysie, qui faisait son apparition à la date habituelle et évoluait exactement comme chez les singes non traités.

Dans leurs expériences, Flexner et Lewis employaient comme sérum neutralisant du sérum provenant de singes ayant survécu à l'inoculation. Quand MM. Netter et Levaditi eurent démontré le pouvoir neutralisant du sérum d'anciens poliomyélitiques, Flexner et Lewis eurent recours à ce sérum pour la sérothérapie chez le singe et ils constatèrent que ce sérum était actif *in vivo* et pouvait empêcher le développement de la poliomyélite expérimentale.

§ 3. — Immunisation des singes contre la poliomyélite par les injections répétées de virus. — Impossibilité d'immuniser d'autres animaux.

On sait que Pasteur avait réussi à immuniser les chiens contre la rage en injectant à ces animaux des doses pro-

(1) S. Flexner et P. Lewis, Experimental epidemic poliomyelitis in monkeys, VII, Active immunisation and passive serum protection. *The Journal of Experimental Medicine*, 28 mai 1910-20 août 1910.

gressivement croissantes et virulentes de virus rabique.

Flexner et Lewis (1) essayèrent également d'obtenir chez le singe une immunisation contre la poliomyélite. Ils y réussirent en injectant à cet animal sous la peau des doses progressives de virus dilué. Les animaux ainsi préparés se montrèrent totalement réfractaires à une inoculation de virus poliomyélitique, même faite dans le cerveau.

Flexner et Lewis pensèrent alors pouvoir obtenir un sérum immun avec d'autres espèces animales, en particulier le cheval. Mais nous savons que seul le singe est susceptible de contracter la poliomyélite humaine, et il était à prévoir que les tentatives des savants américains resteraient infructueuses. On n'est pas parvenu, jusqu'à maintenant, à conférer, en effet, un pouvoir neutralisant au sérum de chevaux traités par des injections répétées de virus poliomyélitique.

§ 4. — **Différences d'évolution de la poliomyélite expérimentale et de la poliomyélite humaine. — On peut appliquer chez l'homme un traitement sérique de la poliomyélite ; premier essai de M. Netter (1910).**

Nous venons de voir que Flexner et Lewis avaient démontré la possibilité d'une sérothérapie chez le singe en expérience. Pouvait-on espérer étendre à l'homme cette méthode ?

Au premier abord, les succès de Flexner et Lewis chez

(1) Flexner et Lewis, *loc. cit.*

le singe ne sont pas encourageants. Nous avons dit, en effet, que *pour réussir, les injections sériques doivent être commencées 18 à 24 heures au plus tard après l'introduction du virus chez l'animal en expérience.* Or chez le singe, les premiers symptômes de la maladie apparaissent en moyenne 6 à 7 jours après l'inoculation et précèdent eux-mèmes de 10 à 20 heures les premières manifestations paralytiques. *On doit donc commencer le traitement 4 à 5 jours avant l'apparition de la paralysie.* On voit d'ici la difficulté qui se présentait chez l'homme pour appliquer assez tôt pareil traitement. Est-ce à dire qu'on ne pouvait espérer obtenir un résultat chez l'homme en employant la sérothérapie ?

Il existe heureusement des différences sensibles dans la marche de la poliomyélite humaine et de la poliomyélite expérimentale du singe. Chez ce dernier, la maladie évolue avec une grande rapidité. Une fois installée, la paralysie ne tarde pas à se généraliser et sa marche est foudroyante ; en 24 ou 48 heures, tous les muscles sont pris. La mort survient dans 73 o/o des cas (Flexner et Lewis), et de 1 à 6 jours après le début.

Chez l'homme, au contraire, la maladie est moins rapide. Les phénomènes prodromiques durent généralement de 2 à 4 jours et les paralysies apparaissent plus lentement. Ordinairement, un membre ou deux sont pris ; quelquefois même un seul groupe musculaire dans un membre est touché. D'autre part, les formes ascendantes progressives, à pronostic sérieux, sont considérées comme exceptionnelles (9 o/o, Mme Tinel-Giry). La mortalité elle-même est beaucoup moindre. Nous venons de dire qu'elle est de

73 o/o chez le singe. Chez l'homme, la plus forte proportion observée est, croyons-nous, celle de la dernière épidémie américaine (juillet août septembre 1916) où les cas de paralysie furent suivis de décès chez 27 o/o des malades.

Ainsi « la poliomyélite humaine est moins rapide, moins grave que celle du singe » (Netter).

C'est pourquoi, sachant que le pouvoir neutralisant, démontré par lui-même et Levaditi, du sérum des malades ayant eu autrefois une paralysie infantile s'étendait *in vivo* chez le singe (Flexner et Lewis), M. Netter n'hésita pas à essayer le premier, chez l'homme, la sérothérapie de la poliomyélite à l'aide de ce sérum d'anciens malades.

Son premier essai eut lieu le 17 octobre 1910 chez un jeune homme de 18 ans 1/2 atteint d'une forme de poliomyélite extrêmement grave. En voici l'observation telle qu'elle a été rapportée le 6 mai 1911 à la *Société de Biologie* (1).

Observation I

Maurice B..., 18 ans 1/2, habituellement bien portant, est pris dans *le courant du 15 au 16 octobre* d'une violente douleur dans le dos qui l'oblige de se lever dans la nuit. Il se lève *le 16 au matin*, s'habille, tout en ayant de la peine à passer ses chaussettes et ses pantoufles. Au bout d'une demi-heure, il veut se recoucher ; il se déshabille seul, mais sa mère doit l'aider à ôter son pantalon. Il commence à sentir un engourdissement de la jambe droite. Cela commence par des fourmillements dans le pied, puis dans la jambe et dans la cuisse. Vers 4 heures de l'après-midi, il ne peut plus remuer le

(1) A. Netter, A. Gendron et Touraine, Sérothérapie de la poliomyélite aiguë antérieure, *loc. cit.*

membre inférieur droit. Des fourmillements analogues apparaissent dans le membre inférieur gauche ; mais celui-ci conserve encore tous ses mouvements au moment où Maurice s'est endormi.

Le Dr Lesur, appelé *le lendemain 17*, à 8 h. 1/2, constate une paralysie du membre inférieur droit, en même temps que de la faiblesse de la jambe gauche. Les mouvements sont plus difficiles, mais ils peuvent encore tous s'exécuter. Il existe en même temps de la diminution de la sensibilité dans les deux membres inférieurs et dans la partie inférieure du tronc. Ces troubles s'arrêtent à la hauteur de l'ombilic. Il y a de la rétention d'urine depuis la veille. On est obligé de recourir à la sonde.

Au moment où nous voyons Maurice pour la première fois, *à 11 heures du matin*, la situation s'est aggravée dans le membre inférieur gauche. Ce dernier est paralysé comme le droit. Maurice arrive seulement à faire bouger un peu les orteils du côté gauche. Les réflexes rotuliens sont abolis, le réflexe plantaire est conservé. Les sensibilités à la douleur, au toucher, à la température persistent encore au niveau du membre inférieur gauche.

Il s'agit évidemment *d'une paralysie grave à allure extensive, du type Landry*. En dépit des troubles de la sensibilité, nous sommes disposés à voir dans le cas une manifestation de la maladie de Heine-Médin, qui sévit en ce moment sous forme épidémique. Maurice B... a été trois jours avant le début de la maladie dans une localité de la banlieue parisienne où nous avons relevé plusieurs cas de poliomyélite (1), et la maison dans laquelle il s'est arrêté se trouve dans le quartier où résidaient ces malades.

(1) Les enfants des observations II et III habitaient cette même localité. Celui de l'observation IV venait d'un foyer parisien où nous avons relevé quatre cas à très peu de distance.

Par la suite, le sang de Maurice B... fut reconnu possédant le pouvoir neutralisant vis-à-vis du virus de la poliomyélite.

Ne voyant pas de moyen efficace d'enrayer l'évolution de la maladie qui paraît devoir entraîner une terminaison fatale prochaine, nous proposons à la famille de faire un essai de sérothérapie. Nous savons, en effet, pouvoir disposer du sang de sujets atteints de paralysie infantile. La famille accepte notre proposition. Nous faisons entrer Maurice à l'hôpital, et le jour même, à 5 heures, nous commençons le traitement.

A 5 heures du soir, nous retirons par la ponction lombaire 16 centimètres cubes d'un liquide clair. Nous injectons immédiatement après 13 centimètres cubes de sérum provenant du sang retiré de la veine d'un enfant de 11 ans dont la paralysie infantile remonte à 7 ans.

Le lendemain, la paralysie est stationnaire. La sensibilité est revenue dans le tronc. Elle est un peu moins diminuée dans les membres inférieurs. Même état de la vessie.

Le 18 après-midi, nouvelle ponction suivie d'injection de 9 centimètres cubes de sérum. Cette fois le sérum provient d'un malade du même âge que Maurice B... et dont la maladie a débuté à la fin de juillet.

Le 19 et le 20, il semble que l'amélioration s'accentue au point de vue de la sensibilité des membres inférieurs qui est plus nette à droite.

Le 20, à 6 heures du soir, Maurice se plaint beaucoup de la partie supérieure du dos et dans le cou. Il a des tiraillements et des engourdissements dans les membres supérieurs. Les tiraillements sont surtout marqués quand les membres sont allongés le long du corps. La sensibilité des membres inférieurs et du tronc est certainement moins marquée que la veille.

En présence de cette reprise nouvelle du mal, nous décidons de faire de nouvelles injections de sérum. Celles-ci sont répétées 5 jours consécutifs.

Le 21 octobre, 7 centimètres cubes de sérum II, même sujet que le 18.

Les 22, 23, 24, 25 et 26, nous injectons 7, 15, 13, 15 et

10 centimètres cubes de sérum III, sujet dont la maladie a débuté en septembre 1909, et dont les propriétés neutralisantes vis-à-vis du virus de la poliomyélite avaient été établies expérimentalement en avril 1910.

A la suite de ces injections, la douleur du tronc, les troubles de la sensibilité et de la motilité des membres supérieurs ont complètement régressé et ne reparaissent plus. En revanche, la paralysie des membres inférieurs, les troubles de la sensibilité de la partie inférieure du tronc et des membres ne subissent aucune modification favorable. Une eschare a fait sa première apparition le 22 octobre, au niveau de la partie supérieure de la fesse gauche. Cette eschare grandit beaucoup les jours suivants. Elle résiste à tous les traitements, et ses progrès s'accompagnent d'une augmentation de la fièvre. Des troubles respiratoires se manifestent à leur tour, correspondant à un ramollissement des poumons dont nous ne pouvons affirmer la nature tuberculeuse.

Maurice *meurt le 25 décembre*, 2 mois 1/2 après le début de la maladie.

Nous jugeons utile de faire suivre dès maintenant cette première observation de quelques remarques.

Malgré le traitement sérique institué, le malade a succombé ; ce n'est pas là, certes, une preuve de l'efficacité et de la valeur de ce traitement. Faisons d'abord remarquer qu'il s'agissait d'une forme progressive ascendante particulièrement grave. De nombreux cas analogues, qui n'ont pas été injectés, se sont *tous terminés par la mort et très rapidement*. Pour un premier essai, le cas n'était donc pas précisément un « cas choisi », et cependant il est très démonstratif et instructif.

En effet, la marche de la paralysie chez le malade faisait prévoir un envahissement progressif de tout l'axe

cérébro-spinal et fatalement une mort à brève échéance (si l'on s'en rapporte aux cas analogues non traités). Que voyons-nous, au contraire, se produire après les deux premières injections de sérum ? Non seulement l'issue fatale a été retardée, mais une amélioration notable est observée : la sensibilité qui auparavant avait complètement disparu dans les deux membres inférieurs et le tronc est revenue, très nette. Ce n'est point trop présumer que de dire qu'elle est due au sérum selon toute apparence. Malheureusement, cette amélioration engage à suspendre les injections (d'autant plus qu'on manquait encore d'expérience à ce sujet, comme dans tout premier essai). Aussi la maladie, *un moment arrêtée par les effets du sérum*, reprend son cours normal, n'étant plus entravée par de nouvelles injections. Nous voyons ainsi la paralysie gagner les membres supérieurs, jusque-là indemnes, le cou, tandis que de nouveau la sensibilité au niveau du tronc et des membres inférieurs disparaissait. *On reprend les injections de sérum.* Sous leur influence, « *le retour offensif* » de la maladie *est de nouveau jugulé.* En effet, la paralysie non seulement ne gagne pas le centre bulbaire comme il était à prévoir, mais encore elle rétrocède au niveau des membres supérieurs et du cou, les derniers atteints. La sensibilité également réapparaît dans les bras et la partie supérieure du tronc. Comment *ne pas attribuer cette nouvelle amélioration à l'effet du traitement ?* Ce n'est point une simple coïncidence, car dans les deux phases de l'évolution des phénomènes paralytiques et de leur régression, celle-ci a suivi exactement les injections. Dans la première phase, elles n'ont pas été suffisamment prolongées

pour que cette régression fût définitive ; au contraire, après la deuxième série de piqûres, les phénomènes paralytiques n'ont plus reparu. Elles ne pouvaient, naturellement, espérer faire disparaître les troubles au niveau des membres inférieurs, car les lésions lombaires y correspondant étaient déjà constituées et par suite inaccessibles au sérum. La formation de l'eschare fessière, cause de la mort de notre malade, reconnaît les mêmes raisons. Néanmoins notre malade a encore vécu pendant 70 jours après le début de la maladie, et en toute logique nous croyons pouvoir attribuer cette survie relative à l'efficacité du traitement sérique institué.

DEUXIÈME PARTIE

OBSERVATIONS

OBSERVATIONS

Nous disposons de 47 observations de malades traités jusqu'à ce jour par M. Netter ou nous-même soit en ville, soit à l'hôpital.

Nous les avons réunies en tableau pour la commodité de la lecture.

Nous donnerons en détail simplement celles qui nous ont semblé les plus démonstratives de l'efficacité de la sérothérapie.

Nous donnons également tout au long les observations de trois cas qui nous ont paru constituer un type un peu spécial de poliomyélite et que nous croyons le mieux dénommer en les qualifiant de *formes aiguës prolongées à étapes progressives*. Ce sont les observations XXXVI, XLII et XLV.

NUMÉROS	DATE	Malade soigné en ville ou à l'hôpital	MÉDECIN TRAITANT	SEXE	AGE	Date des premiers symptômes lors de la première injection	Date de la paralysie	Nombre des injections	Quantité
I.	Oct. 1910.	H	Dr Lesur.	M	18 a.	6e	2e	8	
II.	Oct. 1910.	H	Dr Longuet, à Alfortville.	M	5 a. 1/2	9e	7e	3	
III.	Oct. 1910.	H	Dr Longuet, à Alfortville.	M	22 mois.	5e	4e	3	
IV.	Nov. 1910.	H	»	M	6 a. 1/2	5e	4e	3	
V.	Nov. 1913.	V	Drs Bertherand et Marciguey.	M	34 a.	11e	2e	10	
VI.	Déc. 1913.	V	Drs Vergez et Caldagues, à Azay-le-Ferron.	M	24 a.	4e	2e	1	
VII.	Juil. 1914.	V	Dr Vuillermoz, à Malakoff.	M	15 a.	6e	6e	8	
VIII.	Juil. 1914.	V	Dr Grenet.	M	7 a.	»	4e	2	
IX.	Juil. 1914.	H	Dr Bosc, à Tours.	F	20 a.	8e	3e	2	

...TION DE LA MALADIE ...VANT LES INJECTIONS	MODIFICATIONS AU COURS DU TRAITEMENT	RÉSULTATS ÉLOIGNÉS
...fébrile. Manifestations mé... Paralysie du membre infé... it, puis du membre inférieur Anesthésie. Rétention d'u...	A la suite des deux premières injections, retour de la sensibilité. Après interruption de 30 h., extension aux membres supérieurs, enrayée par les nouvelles injections.	Paraplégie persistante.
...par douleurs. 4 jours après, ... du membre inférieur gau... e jour, du membre inférieur	Amélioration rapide et appréciable du côté du membre inférieur droit.	Conserve de la paralysie et de l'atrophie du membre inférieur gauche.
...2e jour, paralysie du tronc, ...que, faiblesse de la voix. ... du bras gauche le lende... bras droit le surlendemain. ... des jambes.	La tonicité reparaît dans la jambe gauche. Mouvements des orteils. L'enfant est atteint de broncho-pneumonie.	Mort par paralysie respiratoire.
Céphalée pendant 4 jours. ... des membres inférieurs le ...lu membre supérieur gau... jour. La ponction ramène ...le inflammatoire. 45 cellu... ...phocytes.	Retour des mouvements dans les membres supérieurs, le lendemain de la première injection. Amélioration du côté des jambes.	Intégrité des mouvements des membres supérieurs et de la jambe droite. Faiblesse du triceps sural et des fessiers à gauche.
...fébrile. Phénomènes mé... ...e 8e jour. Le lendemain, ...e, rétention d'urine. Aboli... ...a sensibilité. Marche ascen...	Retour de la sensibilité le jour de la première injection. Esquisse de mouvement le lendemain. Progrès quotidiens.	Marche possible 10 jours après la première injection. Guérison rapide, complète.
...ébrile. 2 jours après, phé... ...éningés. Le lendemain, ... Paralysie du bras gauche ...ux jambes.	Régression très rapide des phénomènes paralytiques.	Guérison à peu près complète. Conserve seulement un peu de faiblesse du bras gauche.
...par faiblesse du bras droit. ...ement des quatre membres. ... des réflexes.	Progrès rapides.	Guérison complète.
...néningé. Paralysie rapide... ...endante des membres infé... ...is supérieurs de la nuque, ... du larynx, de la déglutí...	Pas de modification.	Mort par paralysie bulbaire.
...néningé. Le 5e jour, para... ... jambe droite. Le 6e, jambe	Amélioration assez rapide.	Mouvements complets à gauche, se sert du membre inférieur droit.

NUMÉROS	DATE	Malade soigné en ville ou à l'hôpital	MÉDECIN TRAITANT	SEXE	AGE	Date des premiers symptômes lors de la première injection	Date de la paralysie	Nombre des injections
X.	Juil. 1914.	V	Dr Brodier.	F	15 a.	7e	3e	7
XI	Juil. 1914.	V	Dr Oppenheim.	F	5 a.	4e	2e	11
XII.	Août 1914.	H	»	F	1 a.	4e	3e	2
XIII.	Août 1914.	H	Dr Dantin, à Ablon.	M	4 a.	5e	4e	8
XIV.	Août 1914.	H	Dr Lesur.	M	6 a.	6e	6e	1
XV.	Août 1914.	H	Dr Dantin, à Ablon.	M	13 a.	9e	5e	1
XVI.	Août 1914.	V	Dr E. Lévy.	F	3 a. 1/2	7e	6e	3
XVII.	Août 1914.	H		M	2 a.	8e	3e	4
XVIII.	Sept. 1914.	H	»	F	3 a.	6e	6e	4

UTION DE LA MALADIE AVANT LES INJECTIONS	MODIFICATIONS AU COURS DU TRAITEMENT	RÉSULTATS ÉLOIGNÉS
mènes fébriles pendant Paralysie complète du membrieur droit, presque complète he. Abolition des réflexes. de la nuque.	Mouvements plus marqués des orteils, le lendemain de la 1re injection. Réapparition du réflexe rotulien après la 2e injection.	Amélioration lente, incomplète. Reste impotente.
sie du membre inférieur du tronc.	Retour rapide de quelques mouvements.	Progrès marqués, conserve un certain degré d'atrophie de la jambe droite.
. Tremblements dans le bras is dans le bras gauche, gas membres inférieurs. Condes membres du côté droit.	Disparition rapide des tremblements. Retour à la normale du bras droit.	Guérit, conservant de la contracture de la jambe droite.
par flèvre. Le lendemain, des membres inférieurs. ndemain, paralysie faciale. e. Le jour suivant, embarı parole. Raideur.	Après la première injection, amélioration dans les mouvements du tronc, des membres inférieurs. Pas de modification de la face.	Retour des mouvements dans les jambes. Persistance de la paralysie faciale. Revu un an après.
méningé. Le 4e jour, paramembres inférieurs.	Retour rapide dans les orteils.	Retour des mouvements. Conserve faiblesse et atrophie.
méningé. Paralysie des inférieurs, gagne rapidemembres supérieurs, les du pharynx, les muscles ires.	Pas de modification.	Mort quelques heures après la 1re injection, par troubles respiratoires, malgré la respiration artificielle par la méthode Meltzer et Auer.
méningé. Paralysie du supérieur droit. En moins ures, extension au membre aux membres inférieurs, aux muscles respiratoires.	Pas d'amélioration.	Mort après la 3e injection, par paralysie respiratoire, malgré la respiration artificielle par la méthode Meltzer et Auer.
par convulsion. Paralysie les de la nuque, du membrieur droit, du membre inroit. Diminution de la sen. Paralysie des muscles res.	Pas d'amélioration.	Mort par paralysie respiratoire avec hyperthermie.
ie du membre inférieur aiblesse des muscles du action méningée.	Peu de modifications.	Marche, mais avec atrophie.

NUMÉROS	DATE	Malade soigné en ville ou à l'hôpital	MÉDECIN TRAITANT	SEXE	AGE	Date des premiers symptômes lors de la première injection	Date de la paralysie	Nombre des injections
XIX.	Sept. 1914.	H	Mlle Bernard.	F	5 a.	6e	2e	7
XX.	Sept. 1914.	H	»	F	11 a. 1/2	4e	4e	8
XXI.	Oct. 1914.	H	»	M	5 a. 1/2	4e	2e	1
XXII.	Oct. 1914.	V	Dr Veil.	M	25 a.	4e	2e	1
XXIII.	Janv. 1915.	H	Mlle Bernard.	M	4 a.	5e	2e	8
XXIV.	Fév. 1915.	H	»	M	4 a. 1/2	8e	5e	7
XXV.	Mai 1915	H	»	M	10 a.	8e	3e	3
XXVI.	Août 1915	V	Dr Enriquez et Dr Babinsky.	F	11 a.	6e	5e	8

LUTION DE LA MALADIE AVANT LES INJECTIONS.	MODIFICATIONS AU COURS DU TRAITEMENT	RÉSULTATS ÉLOIGNÉS
t méningé. Le 4e jour, para- lu membre supérieur droit, nuque ; le 5e jour, membre ur gauche et membres infé-	L'amélioration est d'abord manifeste dans les membres supérieur et inférieur gauche, après la 3e injection. Elle s'accentue rapidement.	Retour des mouvements dans les membres inférieurs et le bras gauche. Conserve seulement de la paralysie et de l'atrophie du deltoïde et du bras droit.
t par paralysie du membre r gauche. Membre inférieur aralysé 2 jours après. Abo- les réflexes.	Amélioration le lendemain de la 1re injection, dans le membre inférieur droit.	Retour des mouvements à droite. Atrophie du membre inférieur gauche.
t méningé. Paralysie des s inférieurs gagnant rapi- les membres supérieurs.	Pas de modification.	Emmenée mourante par la mère.
méningé. 2 jours après, des membres inférieurs. emain. paraplégie complète. n des réflexes.	»	Mort 2 heures après.
par fièvre avec éruption orme pendant 48 heures. s dans les membres. Le paralysie des membres in- du tronc. Le 6e jour, para- membre supérieur gauche, uque. Diminution notable nsibilité.	Retour d'abord de la sensibilité. Après la 4e injection, apparition des mouvements dans le membre inférieur gauche. Après la 5e, réapparition dans le membre supérieur. Peut se tenir debout le 10e jour.	Progrès rapides. Guérison complète. Derniers renseignements obtenus en septembre 1915.
méningé. Le 4e jour, para- deux membres inférieurs, marquée à droite.	Esquisses des mouvements le lendemain de la 1re injection. Progrès rapides.	Amélioration. L'enfant succombe 23 jours après l'entrée à une méningite à streptocoques.
méningé. Le 5e jour, parésie ore inférieur droit qui s'ac- s jours suivants.	Retour des mouvements après les premières injections.	Progrès rapides. Revue en octobre. Marche bien. Membre inférieur atrophié.
fébrile. Paralysie des deux inférieurs, a commencé le n, a été reconnue par le 2 jours après.	Retour des mouvements au cours du traitement par le sérum. Progrès lents.	En cours d'amélioration. Fait quelques pas deux mois après.

NUMÉROS	DATE	Malade soigné en ville ou à l'hôpital	MÉDECIN TRAITANT	SEXE	AGE	Date des premiers symptômes lors de la première injection	Date de la paralysie	Nombre des injections
XXVII.	Août 1915.	V	Dr Hontang.	F	20 a.	5e	2e	2
XXVIII.	Août 1915.	H	»	M	9 m.	6e	5e	6
XXIX.	Août 1915.	V		M	3 a. 1/2	6e	5e	7
XXX.	Sept. 1915.	H	Dr Paris à Liancourt.	M	5 a. 1/2	6e	4e	4
XXXI.	Sept. 1915.	H	»	M	19 m.	2e	2e	8
XXXII.	Sept. 1915.	V	Drs Rolet et Salanier.	F	4 a. 1/2	4e	3e	8
XXXIII.	Déc. 1915.	V	Dr Barié.	M	15 a.	5e	2e	8

LUTION DE LA MALADIE AVANT LES INJECTIONS	MODIFICATIONS AU COURS DU TRAITEMENT	RÉSULTATS ÉLOIGNÉS
ɔature fébrile le 19 août. Phé- s méningés le 22 août. Frère ns, mort de paralysie ascen- début méningé (début le 17, 20 août).	Guérison rapide.	Guérison complète.
e. Le lendemain, paralysie gauche, du bras droit, puis mbe gauche, de la nuque, de	Pas de modifications. Aggravation des troubles respiratoires.	Mort par troubles respiratoires.
urs de jambe. Le lendemain, ie de la jambe gauche. Le abolition du réflexe rotulien 7e jour, paralysie de la jambe Diminution de la sensibilité.	Modifications peu marquées et seulement à droite.	Paralysie peu modifiée.
par mal de gorge fébrile. our, convulsions. Paralysie Etat comateux pendant trois	Réapparition des mouvements dans la face du côté droit, après la 2e injection.	Guérison complète 12 jours après.
méningé. Paralysie du supérieur droit, le même	Retour des mouvements, des doigts.	Encore en cours de traitement. Mouvements revenus dans la main et l'avant-bras, nuls dans le deltoïde.
méningé le 25. Paralysie du inférieur droit le 26, avec ion de la sensibilité. A gau uvements lents et sans vi- Le 27, paralysie complète à Paralysie du tronc le 28. réaction de dégénérescence e dans tous les muscles du inférieur droit. Dans le inférieur gauche, hypoexci- de tous les muscles, sauf les ps, qui présentent la réaction nérescence.	Retour des mouvements, de la sensibilité dans la jambe gauche le lendemain de la 1re ponction. Réapparition des mouvements des orteils à droite.	Progrès très marqués. Le 11 octobre, les réactions électriques sont redevenues normales à gauche. A droite, le quadriceps est inexcitable au courant faradique. Il obéit à l'excitation galvanique, mais sans inversion de formule. Réaction de dégénérescence des jumeaux. Réaction partielle des muscles de la région postérieure de la cuisse. Conserve de l'atrophie à droite.
méningé. Le 4e jour, para- s membres inférieurs et de e, des muscles du dos et de e.	Retour des mouvements des membres inférieurs dès le lendemain de la 1re injection. Progrès rapides. Marchait trois semaines après le début du traitement.	Guérison complète, sauf légère scoliose.

NUMÉROS	DATE	Malade soigné en ville ou à l'hôpital	MÉDECIN TRAITANT	SEXE	AGE	Date des premiers symptômes lors de la première injection	Date de la paralysie	Nombre des injections
XXXIV.	Janv. 1916.	V	Dr Cernéa.	M	11 ans	4e	2e	6
XXXV.	Juin 1916.	V	Dr Grand'Homme, à Marly.	F	6 ans	5e	3e	8
XXXVI.	Juil. 1916.	V	Dr St-Maurice, à Pierrelaye.	M	42 ans	7e	6e	2
XXXVII.	Août 1916.	V	Dr Paul Weil, à Versailles.	M	14 ans	2e	1er	8
XXXVIII.	Sept. 1916.	V	Drs Mainguy et Laubry, à Toucy (Yonne)	M	19 mois	5e	4e	8
XXXIX.	Sept. 1916.	V	Dr Teohari, à Seignelay (Yonne).	F	8 ans	7e	4e	8
XL.	Sept. 1916.	H	Dr Salmon, à Toucy (Yonne)	M	18 mois	5e	5e	8
XLI.	Sept. 1916.	H	Mlle Blanchier.	F	3 ans	6e	4e	8

LUTION DE LA MALADIE AVANT LES INJECTIONS	MODIFICATIONS AU COURS DU TRAITEMENT	RÉSULTATS ÉLOIGNÉS
t fébrile. Paralysie intermit- es membres inférieurs défini- 3e jour.	Retour des mouvements dès la 1re injection, se tient debout dès la 3e. Marche 8 jours après.	Guérison complète.
t fébrile et troubles gastro- aux. Puis douleurs très vi- e 3e jour, paralysie des mem- férieurs ; les bras et la nuque is le lendemain.	Progrès dans la nuque et les bras après la 2e injection. Très rapides après la dernière injection. Plus lents au niveau des jambes. Marchait un mois après le traitement.	Amélioration très sensible. Conserve une légère atrophie des deltoïdes.
t par paralysie des jambes une période douloureuse. aralysie faciale double. Trou- e la déglutition. Le 5e jour, ie des bras.	Légère amélioration dans la face le lendemain de la 1re injection. Ensuite progrès lents.	Guérison à peu près complète.
t brusque : paraplégie, trou- la sensibilité et paralysie de ie. Injecté le soir même à res.	Pas d'amélioration.	Reste paralysé.
t méningé. 2e jour, paraly- membres inférieurs. 3e jour, ue est prise. 4e jour, les bras aralysés. L'enfant ne parle	Dans la nuit suivant la 1re injection, l'enfant a parlé et a remué les mains. Dès la 3e injection, les bras recouvrent des mouvements ainsi que la jambe droite. Puis progrès rapides.	Amélioration sensible. Conserve un peu de faiblesse de la jambe gauche.
t par fièvre et angine. Le paralysie des membres in- ; le lendemain, les bras sont is la nuque.	Dès la 3e injection, mouvements dans les bras et le pied droit. Progrès rapides à ce niveau. Peut s'asseoir le 5 octobre. Se tient debout le 10 novembre.	Amélioration sensible. Se tient debout et fait quelques pas.
t le 26 août. Paralysie des le 29. Puis les bras. Qua- ie complète le 1er septembre la 1re injection, paralysie du de la nuque.	Amélioration du bras droit vers la 4e injection. Vers la 6e, la nuque est moins flasque. Quinze jours après la dernière injection, tous les mouvements du bras et de la nuque sont revenus.	Guérison complète.
par troubles gastro-intesti- rolongés. Brusquement pa- de la nuque, le lendemain droit, puis des muscles ver- .	Légère amélioration du côté gauche vers la 4e injection. Progrès très lents.	Marche et se sert de ses bras, après 6 mois de traitement électrique.

NUMÉROS	DATE	Malade soigné en ville ou à l'hôpital	MÉDECIN TRAITANT	SEXE	AGE	Date des premiers symptômes lors de la première injection	Date de la paralysie	Nombre des injections
XLII.	Oct. 1916.	V	Dr Cherechewski, à St-Germain-en-Laye.	M	13 ans	15e	13e	7
XLIII.	Oct. 1916.	V	à Dinard.	F	2 ans 1/2	2e	»	3
XLIV.	Fév. 1917.	H	Dr Chené, à Toul.	M	3 ans	7e	6e	2
XLV.	Fév. 1917.	H	Drs Monod et A. Marie, à Paris.	F	25 ans	9e	8e	7
XLVI.	Fév. 1917.	V	Dr Noël, à Paris.	M	12 ans	4e	3e	8
XVLII.	Mai 1917	V	Dr Sébillotte, à Paris.	F	48 ans	6e	4e	1

LUTION DE LA MALADIE AVANT LES INJECTIONS	MODIFICATIONS AU COURS DU TRAITEMENT	RÉSULTATS ÉLOIGNÉS
it le 16 octobre par douleurs s cuisses. Paralysie des mem- nférieurs le 18. Troubles de lutition et de la parole. Le 19, e des bras, accentuation des symptômes paralytiques.	Amélioration rapide des troubles céphaliques et brachiaux ; plus lente au niveau des membres inférieurs.	Guérison à peu près complète.
it méningé. Abolition des re Sœur morte 3 jours aupara- e poliomyélite suraiguë.	Réapparition des réflexes dès la 1re injection. Marche le surlendemain.	Guérison complète.
it fébrile. Paralysie des bras demain, puis de la nuque. sie des membres inférieurs à e à Trousseau et troubles res- res.	Pas de modifications.	Mort le 2e jour du traitement par troubles respiratoires.
t par paralysie faciale droite. lemain, paralysie faciale gau- uis parésie des bras et para- es membres inférieurs.	Amélioration rapide des troubles céphaliques et brachiaux ; plus lente au niveau des membres inférieurs.	Guérison à peu près complète.
eurs dans les membres infé- le 24 février. Le lendemain, ie à gauche, le soir à droite. jour, faiblesse du bras droit. on le soir même (27 février).	Dès le lendemain de la 1re injection, les mouvements du bras sont revenus. A la 3e injection, disparition de la paraplégie. Se tient debout le 8e jour, marche le 10 mars.	Guérison complète.
bature générale. Le lende- faiblesse des membres infé- Le 3e jour, fourmillements s bras qui sont parésiés le ain.	Injectée à 5 h. 1/2 du soir.	Morte dans la nuit par paralysie bulbaire.

Observation XXVII

(Rapportée par M. Netter, le 12 octobre 1915, à l'*Académie de Médecine*).

M. le Dr Hontang nous appelle *le 23 août 1915* auprès de Mme D..., âgée de vingt ans, dont le frère a succombé deux jours auparavant à une paralysie bulbaire (1).

Mme D..., qui habitait la même villa, a eu, *le 19*, de la courbature avec un peu de rougeur de la gorge : 38°6 le matin, 38°9 le soir.

Les 20 et 21, elle ne se plaint de rien. *Le 22*, elle accuse de la céphalalgie, de la rachialgie, de la courbature : 38°3, 38°1.

(1) Cet enfant, âgé de 12 ans, bien constitué, se plaignait depuis *le 8 août* de douleurs thoraciques qualifiées de courbature. *Le 17*, céphalalgie que l'on prend pour la migraine habituelle. L'après-midi, la mère prend la température. Il a 38°, on le met au lit.

Le 18, la céphalalgie continue. L'enfant se plaint de lassitude : 37°6 le matin, 38°5 le soir. Un médecin-major logé dans la maison qualifie le mal d'embarras gastrique avec courbature et prescrit 0 gr. 25 de calomel et un lavement. La nuit est agitée.

Le 19, 37°9 le matin, 38°2 le soir. La lassitude augmente. Dans l'après-midi, l'enfant se plaint de douleurs dans les bras. A six heures du soir, le médecin-major constata des troubles cardiaques et vers minuit des troubles respiratoires. L'enfant est inquiet, agité.

Le 20, le Dr Hontang voit l'enfant à 3 h. 1/2. Il note des tics convulsifs dans les muscles de la face. La déglutition est presque impossible, la voix altérée (paralysie du voile du palais et du larynx), la respiration est gênée.

Les deux membres supérieurs sont paralysés.

Il existe un peu de raideur de la nuque, mais pas de Kernig vrai. L'enfant agite continuellement les membres inférieurs et a des besoins fréquents d'uriner.

La ponction lombaire pratiquée à 5 heures ramène un liquide limpide s'écoulant sans pression, renfermant 0 gr. 80 d'albumine, 29 leucocytes par millimètre cube dont 95 o/o du type lymphocyte.

La ponction n'amène aucun soulagement. Le pouls faiblit.

L'enfant succombe vers 6 heures à une paralysie bulbaire.

Le 23, on note de la raideur de la nuque et des muscles du dos, *une diminution marquée des réflexes rotuliens*. La température est de 38°3, 37°9. L'intelligence est tout à fait intacte, les mouvements de la face sont normaux.

En raison du diagnostic incontestable de poliomyélite chez le frère, nous pensons que chez Mme D... il s'agit d'une poussée méningitique imputable au virus de la poliomyélite et nous décidons de pratiquer une ponction lombaire qui sera suivie d'une injection intra-rachidienne de sérum d'un sujet atteint de poliomyélite il y a onze mois. Cette injection est donc ensuite pratiquée (6 cc.).

L'examen du liquide retiré montre une réaction inflammatoire très nette : 170 leucocytes dont 32 0/0 lymphocytes, 14 0/0 gros mononucléaires, 54 0/0 polynucléaires. C'est précisément la composition habituelle du liquide recueilli dans la période initiale de la poliomyélite.

Le 24, la température est de 37° 7. Les réflexes sont esquissés. La première injection a été bien supportée. On en pratique une seconde (5 cc.).

Le 25, les réflexes sont normaux, les mouvements parfaits. Dans ces conditions, on arrête les injections.

Mme D... se remet rapidement.

Observation XLIII

(Personnelle, encore inédite).

La jeune Jacqueline P..., âgée de 2 ans 1/2, d'excellente santé, est prise à la descente du train de Dinard, le 27 octobre 1916 au soir, de vomissements.

Comme le 24 sa sœur aînée a succombé dans la journée à une forme foudroyante bulbaire de poliomyélite (1), M. Netter est prié de passer voir la fillette le lendemain matin.

(1) Cette enfant, âgée de 4 ans 1/2 et de santé parfaite, s'était couchée très bien portante le lundi soir, 23 octobre 1916.

Le mardi 24, elle s'est éveillée plus tôt que d'habitude, vers

Elle s'est endormie tranquille et a passé une bonne nuit. Quand M. Netter voit l'enfant, *le 28 au matin,* il la trouve gaie et bien dispos. C'est à peine si elle se plaint de souffrir de la tête. Néanmoins, elle a 38°4 de température.

L'examen ne montre qu'une seule chose : l'abolition des réflexes rotuliens, mais pas de signes de réaction méningée.

On pratique immédiatement une ponction lombaire et injecte 5 cc. 5 de sérum Cottin.

A l'examen du liquide retiré nous trouvons une quantité d'albumine $\geq$ à N, une énorme leucocytose (359 globules blancs par millimètres cube à la cellule de Nageotte). Cette leucocy-

7 heures, et à la nourrice qui lui disait « de continuer de dormir » elle a répondu « qu'elle ne le pouvait pas », mais sans se plaindre aucunement. La nourrice a alors quitté la chambre et quand elle y est revenue vers les 9 heures, elle a trouvé l'enfant respirant avec peine et asphyxiant.

Le médecin consulté demande l'assistance d'un confrère. Entre temps, l'enfant est prise de convulsions et secousses dans tout le côté droit du corps.

La ponction lombaire, pratiquée aussitôt par les Drs Tartois et Souda, donne issue à un liquide clair, non hypertendu.

Cette ponction ne soulage point l'enfant. Au contraire, vers midi elle est prise de secousses dans le côté gauche du corps.

A 2 heures, nouvelle consultation avec le Dr Laroque. A ce moment, on note une paralysie des muscles de la nuque (« tête de bilboquet »). Les convulsions persistant, on pratique une seconde ponction lombaire : liquide parfaitement limpide, mais cette fois-ci très hypertendu.

La fièvre monte à 40°2. Des troubles respiratoires et cardiaques apparaissent.

Vers 4 heures du soir, ces troubles s'accentuent rapidement : tachycardie, arythmie intense, polypnée et cyanose très accentuées. A 7 heures, l'enfant succombait dans une syncope.

Quand, envoyé par M. Netter (appelé lui-même auprès de l'enfant), nous sommes arrivés à Dinard, il était donc trop tard pour tenter une injection de sérum (probablement sans succès). Notre enquête sur place nous a permis de recueillir les renseignements ci-dessus, qui ont servi pour le diagnostic de la maladie de la jeune sœur.

tose se répartit ainsi : 58 0/0 polynucléaires ; 19 0/0 mononucléaires et 8 0/0 lymphocytes. Les cellules épithéliales anucléées y rentrent pour 15 0/0.

Cet examen, favorable au diagnostic d'un début de poliomyélite à réaction méningitique, incite à répéter le soir même une nouvelle injection de sérum Cottin : 5 cc. 1/2.

Il est impossible de rechercher l'état des réflexes, l'enfant se débattant continuellement.

Le lendemain matin 29 octobre, l'examen montre la réapparition très nette des réflexes rotuliens.

L'enfant n'a pas été incommodée par les deux injections de la veille et a passé une bonne nuit. Température : 37°8.

On fait une troisième et dernière injection de sérum Cottin (4 cc. 35).

Les deux derniers liquides céphalo-rachidiens contenant du sang, l'examen cytologique ne pouvait fournir d'indications précises.

Le lundi 30, l'enfant remue parfaitement les jambes, se tient debout et marche facilement. Les réflexes rotuliens sont normaux.

Par la suite, l'enfant n'a présenté aucun trouble nouveau.

Observation V

(Communiquée par M. Netter à la *Soc. méd. des hôpitaux* le 27 mars 1914).

Le 16 novembre 1913, nous étions appelé pour la première fois par les Drs Marciguey et Bertherand auprès de M. P..., âgé de 34 ans, atteint depuis la veille de phénomènes méningés.

A notre premier examen, nous constations qu'il s'agissait en même temps de troubles médullaires consistant en paralysie des membres inférieurs avec diminution à peu près complète de la sensibilité et rétention d'urine.

Voici d'ailleurs comment les choses avaient évolué :

Le 5, le sujet avait pris froid en rentrant de soirée, frissons, courbature, température de 39°5.

Le malade prend plusieurs cachets d'aspirine. Le 6 novembre, à 10 heures, le thermomètre a baissé à 37°5.

M. P... sort en auto découverte. Il rentre grelottant. Sa température monte à 40°.

Le 7, mal de tête violent, coryza, gorge rouge, submatité de la base gauche, sans douleur de côté, 39°.

Du 9 au 12, le foyer de congestion, à la base gauche, évolue normalement. La température se maintient autour de 38°. Le 12, au matin, 37°4, râles de retour. Le malade se plaint beaucoup du mal de tête.

Le 14, le thermomètre monte à 38°3. M. P... souffre davantage de la tête. Il se plaint de courbature. Les symptômes s'atténuent dans la journée et n'empêchent pas M. P... de se lever et de dîner de bon appétit.

La nuit est franchement mauvaise. M. P..., habituellement très courageux et n'ayant point l'habitude de s'écouter, est extrêmement inquiet et se réveille à minuit avec le sentiment d'une mort prochaine. Il se lève pour uriner sans succès, à minuit et à deux heures. Il peut encore se tenir debout, les jambes flageolent. A 5 heures, il ne peut se lever.

A la visite du 15 novembre, au matin, on note de la raideur de la nuque, du signe de Kernig, de la parésie des membres inférieurs. Le malade ne peut plus uriner sans être sondé.

L'exploration montre la diminution de la sensibilité jusqu'à la racine des membres, une diminution notable des réflexes rotuliens. Absence de Babinski.

Le 16, quand je le vois pour la première fois, les phénomènes se sont aggravés.

La raideur du tronc est générale et ne permet pas d'asseoir le malade. La nuque est plutôt molle que raide.

La paraplégie est complète, il y a paralysie vésicale et rectale.

L'insensibilité à la douleur et au toucher monte beaucoup plus haut et arrive jusqu'aux dernières côtes.

Les réflexes rotuliens sont abolis.

La céphalalgie, la douleur du tronc sont très vives. Il n'y a pas de vomissements. L'intelligence est intacte.

Pas de troubles visuels, pupilles normales réagissant à la lumière. Raie méningitique.

Nous pratiquons une ponction lombaire. Celle-ci est assez difficile en raison de la rigidité, mais tout à fait indolore. Nous retirons 20 centimètres cubes d'un liquide clair, mais très riche en fibrine et en albumine. La céphalée est très améliorée par cette ponction.

Le 17, la céphalée est très vive. Les sueurs profuses persistent. La raideur est générale.

La paralysie des membres inférieurs est absolue. Aucun mouvement des orteils n'est plus possible.

L'anesthésie remonte maintenant jusqu'aux membres. Tout indique une myélite diffuse en voie d'extension rapide.

C'est à ce moment que nous commençons le traitement par les injections intra-rachidiennes de sérum de sujets antérieurement atteints de paralysie infantile.

Sous l'influence de ce traitement, les progrès se manifestent jour par jour.

Le 18, au matin, la sensibilité est revenue sur le thorax et l'abdomen. Le sujet sent ses jambes.

Dans la soirée du 18, la sensibilité est revenue dans le haut des cuisses.

Le 19, la sensibilité est redevenue normale dans les membres inférieurs et le sujet peut esquisser de légers mouvements dans les muscles de la hanche.

Le 20, le malade fait quelques mouvements avec le pied et la jambe, un peu mieux à gauche qu'à droite.

Le 21, il fléchit la jambe et les cuisses Dans la soirée, il peut se tourner dans le lit.

Le 22, l'amélioration continue, les réflexes rotuliens réapparaissent.

Le 23, le talon peut être facilement détaché du lit et le malade se met à genoux.

Le 24, M. P... se redresse et urine dans le bain.

Le 25, il urine spontanément.

Le 26, il se tient debout et peut s'asseoir sur une chaise.

Le 29, il fait quelques pas dans la chambre.

Le 8 décembre, l'exploration électrique par le Dr Ronneaux ne montre que des modifications quantitatives de l'hyperexcitabilité galvanique et faradique sans modification de la formule. Le malade peut être considéré comme guéri.

Le 15, il part pour Cannes où il séjourne un mois. Pendant son séjour, il exécute chaque jour des marches de plus en plus longues, et même au commencement de janvier, il prend part à une partie de tennis pendant trois quarts d'heure et conduit une auto de Cannes à Saint-Raphaël. A ce moment, il souffrait encore dans la nuque et les reins en lisant.

A sa rentrée à Paris, il a repris ses occupations normales, pouvant gagner tous les jours au moins deux fois son bureau situé au cinquième étage sans ascenseur et faire ses courses. Il a pu se rendre pour la première fois à la chasse en Sologne toute la journée du 1er février et y retourner le 8. Le 21 mars, il est resté jusqu'à 4 heures 1/2 au bal de l'Opéra. Il se sent aussi résistant qu'au début de la maladie. Il a repris son poids normal, 88 kilos ; il pesait 79 à sa sortie du lit.

(Depuis le début de la guerre M. P... a pu, sans interruption, remplir ses devoirs militaires.)

Observation XXXIII

(Personnelle, rapportée avec M. Netter, à la *Soc. Méd. des Hôpitaux*, le 10 mars 1916.)

Per... (André), 15 ans, est le septième enfant d'une famille de neuf enfants (cinq garçons et quatre filles).

Les deux aînés (frères jumeaux) sont morts à 19 mois de diphtérie. Les autres sont bien portants, ainsi que les parents. Notons entre autres que dans la famille (que le Dr Barié soigne depuis plus de vingt-cinq ans) il n'y a aucun antécédent bacillaire.

Quant au jeune André, il fut élevé au sein par une nourrice qui n'avait pas, semble-t-il, une santé très florissante.

A un an, broncho-pneumonie grippale très alarmante.

Depuis rougeole, rubéole, varicelle, coqueluche. Autrement, bonne santé.

Début, jeudi 23 décembre 1915.

Au réveil, l'enfant ressent de la douleur dans le dos, qu'il attribue à de la fatigue.

L'après-midi, il va se promener avec des camarades.

Le soir, il dîne de bon appétit, mais va se coucher aussitôt après, car il souffre beaucoup de la tête. La rachialgie a également augmenté.

Le vendredi, il reste somnolent, souffre encore de la tête, du dos, et garde le lit toute la journée (T. : 38°2-38°6).

Le samedi, il se lève pour faire sa toilette, déjeune, puis se recouche. Le soir, la rachialgie augmentant et le Dr Barié étant absent, on appelle un médecin qui ne constate pas de phénomènes alarmants et conseille d'attendre le retour du Dr Barié.

Celui-ci voit l'enfant le dimanche matin, et, constatant de la raideur de la nuque, du Kernig, la raie méningée, symptômes s'accompagnant de fièvre à début brusque, pense à une méningite cérébro-spinale. En attendant la consultation du Dr Netter et les injections de sérum, si ce dernier les juge utiles, il conseille de donner un bain chaud au malade. *Celui-ci se rend seul à la salle de bains*, située à l'autre extrémité de l'appartement. Il n'avait alors aucune faiblesse dans les jambes. Il revient de même dans son lit. Le Dr Netter, étant souffrant et dans l'impossibilité de venir, demande à M. Salanier de prêter son concours au Dr Barié.

A midi, à l'examen, on note :

1° Signe de Kernig, très marqué, avec *raideur* de la nuque et tête rejetée en arrière, mais légèrement ;

2° Raie méningitique ;

3° Pouls bien frappé à 72. Quelques intermittences (1 en-

viron par minute), mais sous la dépendance manifeste des mouvements respiratoires ;

4° Ceux-ci sont réguliers, sans pauses ;

5° Réflexes oculaires normaux ;

6° Réflexes rotuliens normaux, ou légèrement affaiblis, mais ce n'est pas très évident ;

7° Rien aux poumons ni au cœur ;

8° Mouvements parfaits dans les membres. Intégrité des sphincters. Urines : louche d'albumine.

La ponction lombaire ramène 34 centimètres cubes d'un liquide clair, avec quelques flocons, à reflet jaune, très albumineux.

A la cellule de Nageotte on compte 185 leucocytes dont lymphocytes 80 0/0, mononucléaires 10 0/0, polynucléaires 10 0/0.

Le liquide ne renferme pas de microbes. La ponction est suivie de l'injection de 30 centimètres cubes de sérum antiméningococcique de l'Institut Pasteur.

Lundi 27 décembre. — Hier au soir, l'enfant a eu 39°6.

Ce matin, 39°6.

A l'examen, nous remarquons la trace de brûlures récentes sur le bas-ventre ; la mère nous apprend que l'enfant, depuis le matin, n'ayant pu uriner, elle lui avait placé des compresses chaudes sur l'abdomen, au niveau de la vessie. Celle-ci, à la percussion, est reconnue pleine d'urine. Cette paralysie de la vessie faisant soupçonner la possibilité d'une poliomyélite, on recherche les réflexes rotuliens : très affaibli à droite, où il n'apparaît que par intermittence, et très peu net ; aboli à gauche. Les mouvements des jambes semblent, au premier abord, conservés. Mais en faisant placer le malade exactement sur le dos et en lui commandant de lever le membre inférieur en entier, on s'aperçoit : qu'à droite, ce mouvement est encore possible, mais diminué de vigueur et d'amplitude ; à gauche, le membre à peine décollé du plan du lit y retombe tout d'une masse.

Rien aux membres supérieurs.

L'enfant sent partout où on le touche ou le pique.

Nouvelle ponction lombaire : liquide franchement inflammatoire, 27 centimètres cubes. M. Salanier injecte de nouveau 20 centimètres cubes de sérum antiméningococcique de l'Institut Pasteur.

Liquide très albumineux : 1.377 leucocytes à la cellule de Nageotte. Culot net : 75 0/0 polynucléaires. Pas de méningocoques ou autres microbes. Pas de bacilles de Koch. La culture de la veille n'a pas poussé.

Mardi 28 décembre. — A midi, consultation de MM. Barié et Netter qui voit pour la première fois l'enfant, mais qui a été tenu au courant depuis le 26 et qui soupçonne la poliomyélite d'après les renseignements fournis.

Hier au soir, l'enfant a eu 37°2 (après le bain). Ce matin, 37°7.

A l'examen :

Toujours Kernig et raie méningée.

Réflexes rotuliens abolis des deux côtés.

Babinski en flexion légère.

La paralysie est évidente.

A droite : l'enfant peut à peine détacher la jambe du plan du lit ; les autres mouvements, en apparence normaux ou presque.

A gauche : le mouvement d'élévation au-dessus du lit du membre inférieur en extension est totalement impossible. L'enfant peut ramener la jambe en la traînant sur le lit, et encore ce mouvement est limité, lent et sans vigueur.

L'enfant ne peut plus se retourner seul dans son lit.

La tête est fortement rejetée en arrière, mais ce n'est plus à cause de la raideur de la nuque : il y a paralysie des muscles de cette région, « tête de polichinelle », « de bilboquet ».

Au niveau des membres supérieurs, tous les mouvements s'effectuent facilement, même celui d'élévation du bras qui,

d'ordinaire, semble être le premier et le plus touché par paralysie du deltoïde. A droite, peut-être l'enfant serre-t-il moins fort la main qu'à gauche.

La paralysie de la vessie persiste : on sonde le petit malade.

Ponction lombaire : 12 centimètres cubes de liquide teinté par le sang.

Injection : 8 centimètres cubes de sérum Cottin. Ce sérum a été prélevé chez une jeune fille dont la poliomyélite a débuté en septembre 1914, et qui a parfaitement guéri après un traitement électrique prolongé.

Le sang a été recueilli en août 1915.

Mercredi 29 décembre. — Hier soir, température : 38°2.

Cette nuit, le malade est tombé de son lit sans s'éveiller. On le remonte dans le lit et ce n'est qu'alors qu'il se réveille, mais sans avoir conscience d'être tombé. Pas de traces de la chute.

Ce matin, température : 37°6. Le malade est fatigué. Le Kernig persiste.

Paralysie des muscles de la nuque.

Au niveau des membres inférieurs, changement notable.

A droite, l'enfant soulève facilement la jambe.

A gauche, il la détache du plan du lit jusqu'à 15 à 20 centimètres de hauteur, chose impossible hier.

Aucune amélioration du côté de la vessie.

Toujours pas de réflexes rotuliens.

Ponction lombaire : 10 centimètres cubes de liquide sanglant.

Injection : 6 centimètres cubes de sérum Truchon (sang prélevé en novembre 1915 chez un sujet de 22 ans 1/2 dont la paralysie infantile a débuté il y a plus de vingt ans).

Jeudi 30 décembre. — Hier au soir, température : 37°9.

Ce matin, 37°5.

Nouvelle amélioration.

Jambe droite : normale quant aux mouvements.

Jambe gauche : le malade la détache facilement du plan du lit et la maintient en l'air, allongée.

Du côté de la nuque, pas de progrès marqués. Cependant l'enfant sent « sa tête moins ballante ».

Du côté de la vessie, encore faiblesse, mais l'enfant a uriné dans son bain.

Enfin il peut se retourner seul dans son lit.

A l'examen, les réflexes rotuliens s'esquissent et ils semblent même plus forts à gauche.

Ponction lombaire : 9 centimètres cubes de liquide inflammatoire.

Injection : 7 cc. 5 de sérum Truchon. Liquide inflammatoire. Reflet jaunâtre.

Nageotte : 695 leucocytes.

Lymphocytes, 72 0/0. Polynucléaires, 20 0/0. Mononucléaires, 8 0/0.

Vendredi 31 décembre. — L'enfant a eu hier, aussitôt après l'injection, un malaise qui a duré jusqu'à trois heures environ : « mal au cœur », légère angoisse, douleurs vagues par tout le corps. Sur la fin, légère excitation. Tout a disparu et l'enfant s'est endormi tranquillement vers 3 h. 1/2.

Le soir, température : 38°.

Ce matin, température : 37°3.

Les progrès vont s'accentuant.

L'enfant urine facilement, peu, mais l'urine est lancée en jet, ce qui prouve que la vessie se contracte de nouveau.

Du côté de la nuque, l'amélioration est très sensible. La tête ne retombe plus en tous sens. L'enfant la maintient droite et étant couché sur le côté, il peut la relever facilement.

Du côté des jambes, les réflexes sont encore douteux (plus esquissés à gauche), mais les mouvements gagnent en vigueur et en amplitude.

Ponction lombaire : 14 centimètres cubes.

Injection : 5 cc. 5 de sérum Truchon.

Liquide inflammatoire encore. A la cellule de Nageotte : 520 leucocytes (surtout lymphocytes).

Samedi 1er janvier 1916. — Les progrès continuent lentement.

L'enfant « sent sa tête plus solide ». Il ne peut cependant pas encore la relever quand il est couché sur le dos.

Réflexes rotuliens toujours douteux.

Ponction lombaire : 15 centimètres cubes.

Injection : 5 cc. 5 de sérum Truchon.

Liquide limpide, albumineux.

Nageotte : 182 leucocytes, presque exclusivement des lymphocytes.

Dimanche 2 janvier. — L'enfant a eu encore hier, après l'injection, les mêmes phénomènes que jeudi : malaise général, excitation.

Le soir, température : 37°5. Nuit un peu agitée.

Ce matin : 37°1.

Examen de M. Barié.

Jambes : mouvements parfaits. Les réflexes rotuliens sont esquissés plus nettement, surtout à gauche.

Vessie normale.

Intestin : un peu de paresse. L'enfant a gardé hier le lavement au miel de mercuriale, puis un lavement d'eau bouillie. Sera purgé demain matin (30 grammes d'huile de ricin).

Nuque : l'enfant soutient mieux sa tête, mais toujours un peu de faiblesse.

Pouls lent : 42 pulsations bien frappées.

Ponction lombaire : 12 centimètres cubes.

Injection : 5 centimètres cubes de sérum Truchon.

Liquide teinté par sang.

Nageotte : globules rouges nombreux, environ 430 leucocytes.

Lundi 3 janvier. — L'enfant n'a pas eu de malaises hier après l'injection. Quelques douleurs dans le ventre.

Le soir, température : 37°5.

La purge ce matin a provoqué une selle abondante.

Pouls plus rapide : 60 pulsations.

Pas de nouveaux progrès du côté de la nuque.

La raideur, mais surtout la douleur au niveau des piqûres des ponctions, empêchent l'enfant de s'asseoir.

Ponction lombaire : 12 centimètres cubes.

Injection : 5 centimètres cubes de sérum Truchon.

Liquide limpide.

Nageotte : 270 leucocytes.

Mardi 4 janvier. — L'enfant n'a eu aucun malaise consécutif à la piqûre d'hier. Dans le bain, il a pu s'asseoir seul en s'aidant des bras cramponnés aux bords de la baignoire.

Deux nouvelles selles depuis hier midi, après la purge du matin. Nuit un peu agitée.

Aujourd'hui, *statu quo*. Pouls : 64.

Ponction lombaire : 14 centimètres cubes.

Injection de 5 centimètres cubes de sérum Truchon.

Mercredi 5 janvier. — La journée a été bonne hier, mais la nuit agitée.

L'enfant se plaint de ne pouvoir dormir parce que les jambes lui font mal ; il ne sait dans quelle position les placer. Ces malaises nocturnes datent déjà de deux ou trois nuits, mais la nuit dernière ils ont été plus forts. En réalité, il s'agit de contractures musculaires calmées par frictions sèches sur les jambes. L'enfant s'énerve.

Ce matin, on constate un nouveau progrès de la nuque : l'enfant tient parfaitement la tête droite et peut même la relever légèrement étant couché sur le dos.

Les bras, jambes, vessie, intestin marchent parfaitement.

L'enfant se tient couché un peu de travers, penché sur le côté droit. A l'examen du rachis, on constate que les muscles de la gouttière vertébrale sont plus contractés à droite qu'à gauche.

Il s'asseoit encore difficilement.

Réflexes rotuliens nets à gauche, douteux à droite.

Les progrès se poursuivent. Les mouvements des membres sont normaux. Mais la déviation de la colonne vertébrale s'accentue.

Le 21 janvier, l'enfant se rend chez le Dr Albert Weil qui nous rend compte de *son examen électrique* :

« Les muscles du membre inférieur droit sont sensiblement normaux.

A gauche, les muscles des régions antérieures de la cuisse et de la jambe sont également normaux.

On constate une diminution des plus nettes de l'excitabilité galvanique et faradique sur les jumeaux, les fléchisseurs des orteils, le biceps fémoral et les fessiers.

La diminution de l'excitabilité est plus nette encore sur les muscles des gouttières vertébrales à gauche.

Nulle part on ne constate de réaction de dégénérescence.

Ces lésions doivent donc être entièrement curables.

J'ai fait louer à Mme P... un appareil à courant continu et un appareil à courant faradique et je lui ai montré comment elle doit électriser son fils tous les matins.

Je suis persuadé que d'ici trois mois les réponses électriques seront sensiblement normales. »

L'enfant est venu nous voir le 25 février.

Nous avons constaté l'intégrité des mouvements des membres supérieurs. La déviation de la colonne vertébrale par insuffisance des muscles s'est accentuée. Il existe un degré appréciable de cyphose et de scoliose. Aussi avons-nous demandé à M. le Dr Ménard d'appliquer à l'enfant un corset pour empêcher la persistance de cette déviation jusqu'au moment où les muscles des régions latérales du dos auront repris leur intégrité.

Observation XXXIV

(Personnelle. Rapportée avec M. Netter à la *Soc. méd. des hôpitaux*, le 10 mars 1916).

Le jeune André D..., âgé de 11 ans, habite avec ses parents et ses deux sœurs (ses aînées) 26, cité Industrielle. C'est un passage étroit, situé près de la place Voltaire, composé de

petites maisons basses, recevant peu souvent, semble-t-il, les soins des balayeurs (qui ont cependant un poste dans la cité) et où de nombreuses poules picorent en liberté. Ce dernier détail est noté simplement parce qu'on a signalé chez les gallinacés des épidémies d'une maladie rappelant, autant par ses symptômes que par ses lésions anatomiques, la poliomyélite aiguë de l'homme et qu'on a cru devoir soupçonner une corrélation entre ces deux maladies s'observant parallèlement ou successivement dans les mêmes régions.

Le père du jeune André, tourneur sur bois, sa mère et ses deux sœurs jouissent d'une excellente santé. Lui-même, à part la rougeole dans sa première enfance, n'a jamais été malade. Il fréquente l'école de la rue Saint-Maur, n° 22.

Le samedi *22 janvier 1916*, l'enfant a été vacciné au bras. Dès le lendemain, il est un peu fiévreux, mais joue gaiement tout l'après-midi du dimanche dans la cité avec sa sœur cadette.

Le lundi 24, l'enfant « n'est pas en train », il n'a plus d'appétit.

Le lendemain, il commence à se plaindre de la tête.

Les parents, attribuant tous ces malaises aux effets de la vaccination, ne s'en inquiètent pas davantage.

Mais le mercredi matin, *26 janvier*, au lever, l'enfant se plaint de douleurs vives dans les reins et il ne peut pas se redresser ; il est obligé de marcher courbé en avant. La céphalée a augmenté. A midi, il refuse de déjeuner. Dans l'après-midi, il ressent des douleurs et des picotements dans les jambes. Puis, par instants, il ne peut plus remuer les jambes, il lui est impossible de marcher. Dans d'autres moments, au contraire, les mouvements des jambes redeviennent normaux et l'enfant circule dans l'appartement, mais souffre toujours du dos. Etant donné le caractère capricieux et volontaire de l'enfant, les parents, selon leur expression, pensent « à du chiqué », ne comprenant pas ces phases de paralysie passagère des jambes, suivies de retour de mouvements normaux.

Le soir, l'enfant refuse encore de dîner. Il est très fiévreux (?) et se déshabille avec difficulté pour se mettre au lit.

27 janvier. — La nuit a été agitée. Au réveil le jeudi 27, la fièvre est de 39°8 et l'état s'est accentué. Dans la matinée, la paralysie s'installe complètement et définitivement dans les deux membres inférieurs. C'est alors que les parents font venir le Dr Cernéa. Devant ces phénomènes, ce dernier demande M. le professeur Netter en consultation et celle-ci a lieu le vendredi matin.

28 janvier. — A ce moment, nous constatons de la raideur de la nuque, du Kernig, une raie méningée très nette. Au niveau des membres inférieurs, aucun mouvement spontané n'est possible, même aux orteils dont les mouvements de flexion et d'extension sont limités. Quand on lui soutient la jambe, l'enfant esquisse un mouvement d'élévation du membre au-dessus du plan du lit sur lequel elle retombe lourdement dès qu'on la lâche. Les réflexes rotuliens sont abolis des deux côtés.

Rien du côté des sphincters.

Rien également au tronc et aux membres supérieurs. Température : 39°3.

Nous pratiquons immédiatement une ponction lombaire qui est suivie d'une injection de 7 centimètres cubes de sérum Truchon (Voir observation XXXIII).

Le liquide retiré donne à l'examen une lymphocytose légère (huit éléments par champ de la cellule de Nageotte), peu d'albumine. Aucun microbe.

Cultures sur gélose simple, gélose-ascite, bouillon.

Samedi 29 janvier. — L'enfant, après l'injection de la veille, a souffert beaucoup de la tête. La nuit a été mauvaise, très agitée. Cependant la température était descendue à 38°6.

Ce matin, elle est à 38°.

On constate déjà une grande amélioration. L'enfant peut remuer les jambes ; il peut les soulever au-dessus du plan du lit jusqu'à 15 à 20 centimètres, mais ne peut les maintenir dans cette position.

Les réflexes sont esquissés et après la deuxième ponction, ils deviennent plus nets.

Cette ponction est suivie d'une injection de 6 centimètres cubes de sérum Truchon.

Liquide retiré très inflammatoire, franchement louche.

Renferme une notable quantité d'albumine.

Au Nageotte : leucocytose énorme : 2.620 éléments (1.700 environ, nets ; les autres, à contours moins tranchants et moins réfringents). Culot de centrifugation blanc jaunâtre.

Polynucléaires, 89 0/0 ; mononucléaires, 8 0/0 ; lymphocytes, 3 0/0.

Il y a aussi de grandes cellules à noyaux vacuolaires.

Dimanche 30 janvier. — L'enfant a eu hier au soir 39°6 qui se sont maintenus ce matin. Il a encore eu de la céphalée après l'injection d'hier, et la nuit a été agitée.

Aujourd'hui, *les mouvements sont en apparence normaux et s'exécutent avec vigueur. Les réflexes sont très nets* des deux côtés, aussi bien au tendon d'Achille qu'au ligament rotulien. En revanche, la raideur du dos et de la nuque s'est accentuée.

Troisième injection de 6 centimètres cubes de sérum Mabru (sang recueilli en novembre 1915 sur un sujet de 30 ans 1/2 dont la paralysie infantile remonte à plus de 30 ans).

Liquide plus clair, quoique encore inflammatoire.

Nageotte : 360 leucocytes.

Polynucléaires, 77 0/0 ; mononucléaires et lymphocytes, en quantités sensiblement égales. Toujours des cellules à noyaux vacuolaires.

Pour calmer l'agitation et permettre le sommeil, on prescrit une potion avec bromure et chloral.

Lundi 31 janvier. — Grâce à la potion, la nuit a été bonne ; l'enfant s'est reposé.

La température de 38°2 hier au soir est descendue ce matin à 37°6.

Les progrès s'accentuent. Mouvements et réflexes tout à fait normaux.

On fait lever l'enfant qui *se tient facilement debout, mais présente encore une certaine incertitude dans la marche et titube légèrement.*

On note une légère rougeur au pourtour des narines et on prescrit le rhinogoménol. Nous injectons 6 centimètres cubes de sérum Mabru.

Le liquide retiré est de nouveau très inflammatoire, très trouble et à la fin de la ponction, teinté par du sang.

Au Nageotte, il est impossible de faire une numération exacte, tant sont nombreux les éléments (leucocytes et globules rouges).

Très volumineux culot de centrifugation.

Surtout polynucléaires ; quelques mononucléaires ; nombreux globules rouges.

Pas de microbes au Gram.

Ensemencement sur gélose et bouillon.

Mardi 1er février. — L'après-midi d'hier et la nuit ont encore été excellents.

Cinquième injection de 5 centimètres cubes de sérum Mabru.

L'enfant se tient très bien debout et marche sans hésitation. Il conserve encore un peu de raideur du dos et ne peut se baisser en avant.

Liquide clair albumineux.

Nageotte : 130 leucocytes et globules rouges.

Polynucléaires moins nombreux ; en revanche, les mononucléaires sont plus abondants et les lymphocytes aussi.

Mercredi 2 février. — La raideur du dos a diminué depuis hier et l'enfant peut plus facilement ramasser un objet tombé à terre. Vésicules d'herpès aux narines.

Sixième injection de 6 centimètres cubes de sérum Mabru.

Liquide clair : Nageotte : 74 leucocytes environ + globules rouges. Culot sanglant : polynucléaires, 7 0/0 ; mononucléaires, 23 0/0 ; lymphocytes, 23 0/0.

Les cultures du 31 sont restées stériles.

Devant l'amélioration persistante, nous cessons les injections (35 centimètres cubes au total).

L'enfant, revu le lundi 7, est redevenu absolument normal, comme avant la maladie.

Le 21 février, l'examen électrique pratiqué par le Dr Blanche donne les résultats suivants :

Membre inférieur droit. — Cuisse et jambes : Réactions normales aux courants faradique et galvanique.

Membre inférieur gauche. — Cuisse. Au courant faradique : hypoexcitabilité du droit antérieur et du biceps. Réactions normales. Seuil d'excitation, 12 milliampères.

Jambes. — Au courant faradique : légère hypoexcitabilité des deux péroniers, du jambier intérieur, des extenseurs. Secousses un peu plus lentes sur le long péronier latéral. Hypoexcitabilité et secousses un peu plus lentes des jumeaux.

Au courant galvanique : le seuil d'excitation est à 15 milliampères.

Observation XXXV

(Personnelle, encore inédite).

La jeune Nadine Serv..., âgée de 6 ans, est habituellement en excellente santé. Cependant, durant son séjour à Saint-Raphaël, dont elle est revenue depuis une quinzaine, elle a présenté à plusieurs reprises des troubles gastro-intestinaux, d'ailleurs peu intenses, mais accompagnés d'une petite poussée thermique et durant 2 à 3 jours.

A son réveil le *dimanche matin, 18 juin dernier,* l'enfant ne se trouve pas bien. Ce malaise dure à peu près toute la journée, et le soir au dîner elle est prise subitement de diarrhée et de vomissements. On la couche aussitôt : elle est légère fiévreusemnet.

Après une nuit agitée, l'enfant se réveille *le lundi* avec une forte céphalée.

Dans l'après-midi apparaissent des douleurs dans la hanche gauche, puis à droite. Par moments, ces douleurs irradient

tout le long des membres inférieurs, sans que l'enfant en puisse préciser le point maximum.

La température vespérale atteignit 39°5.

Mardi 20 juin. — Les douleurs sont aussi vives dans les membres inférieurs, et c'est à elles qu'on attribue la diminution de la force des mouvements à ce niveau.

Le mercredi 21 juin, l'impotence gagne les membres supérieurs, sans avoir été précédée de douleurs comme dans les membres inférieurs.

Le jeudi 22 juin, le Dr Grand'Homme, qui n'avait pas revu l'enfant depuis le lundi, n'hésite pas, devant les nouveaux phénomènes survenus depuis sa précédente visite, à poser le diagnostic de poliomyélite aiguë et demande une consultation avec Mr le professeur Netter. Celui-ci étant empêché, nous envoie voir l'enfant.

Quand nous l'examinons, la quadraplégie est complète : l'enfant ne peut que faire remuer ses doigts et ses orteils. La paralysie est égale des deux côtés du corps.

Aux membres supérieurs seul le triceps paraît indemne. En dehors de l'extension de l'avant-bras sur le bras et de la flexion et de l'extension des doigts, tous les autres mouvements sont impossibles.

Aux membres inférieurs, les muscles de la face postérieure paraissent seuls avoir conservé leur action, mais affaiblie. Nous avons déjà dit que les orteils remuaient encore.

Les réflexes rotuliens sont abolis des deux côtés. Le Babinski est en flexion.

Au niveau du tronc, il est difficile d'apprécier le degré de paralysie et quels sont les muscles atteints.

En revanche, ceux de la nuque sont complètement paralysés et la tête roule en tous sens sur les épaules : « tête de bilboquet ».

Malgré cette extension de la paralysie, l'état général ne semble pas très altéré.

Le facies est bon, les yeux sont restés vifs.

Le pouls est régulier, bien frappé à 102.

La respiration est normale.

On ne note pas de troubles de la parole et de la déglutition, pas de troubles de la vision.

L'enfant se plaint encore de douleurs dans les membres quand on les remue, mais la pression des masses musculaires est indolore.

En présence du seul diagnostic qui s'impose, nous pratiquons une ponction lombaire que nous faisons suivre d'une injection de 6 centimètres cubes de sérum Cottin.

Le Dr Grand'Homme pratique deux nouvelles injections les *23 et 24 juin*.

Le 25 juin, M. Netter voit l'enfant et peut constater déjà des progrès, principalement au niveau de la nuque et des bras.

Il pratique une nouvelle injection (*la 4e*) et laisse du sérum au Dr Grand'Homme pour quatre autres injections.

Celles-ci sont faites quotidiennement les jours suivants.

Les progrès vont s'accentuant. L'enfant tient seule la tête droite. A part les mouvements d'élévation du bras, tous les autres réapparaissent dans les membres supérieurs. L'enfant peut de nouveau s'asseoir dans son lit. Les mouvements dans les membres inférieurs sont plus lents à revenir. Toutefois, l'enfant peut remuer le pied en tous sens et esquisse un mouvement d'élévation du membre inférieur au-dessus du plan du lit.

Les réflexes rotuliens sont de nouveau perceptibles, mais encore très affaiblis.

Par la suite, nous avons revu trois fois l'enfant.

La première fois, *le 24 juillet*, l'enfant pouvait se tenir debout et même faire quelques pas en s'appuyant sur le bord de la table. Ses réflexes rotuliens étaient redevenus normaux.

Elle gardait encore de la difficulté pour élever le bras à l'horizontale.

A notre seconde visite, l'enfant pouvait marcher correcte-

ment. Elle se servait habilement de ses bras, mais néanmoins conservait de la faiblesse et de l'atrophie des deltoïdes.

A la fin de novembre, les progrès avaient continué. L'enfant court et joue comme auparavant. Ses deltoïdes avaient gagné en vigueur et l'amplitude des mouvements augmente. La fillette écrivait de nouveau correctement.

Observation XXXVIII

(Personnelle, encore inédite).

Le jeune Mau..., âgé de 19 mois et d'une santé parfaite, habitait chez ses parents à Toucy, près d'Auxerre. Le dimanche 20 août 1916, il a joué en plein air pendant une heure environ avec un petit garçon de 27 mois, dont la maman est soignée à Auxerre par le Dr Laubry pour une poliomyélite aiguë.

Le dimanche suivant, *27 août*, le petit Mau..., après une nuit agitée, est pris de vomissements. Toute la journée il est maussade, grognon et légèrement fiévreux.

Le mardi 29, il est abattu. Sa température oscille entre 38 et 39°. L'enfant se tient encore assis, mais la maman ne saurait dire si dès ce moment les jambes étaient paralysées.

Le lendemain, en effet, le Dr Mainguy, mobilisé, constate de la faiblesse des jambes et une forte température.

Le jeudi 31, l'enfant ne parle plus. Il ne peut plus remuer la tête, mais boit encore correctement quand on lui donne sa bouteille.

Il transpire abondamment et lorsque la maman veut l'éponger, il crie de douleur à la simple friction de la peau.

Le soir, il est aplati et semble complètement indifférent : il ne fait plus aucun mouvement.

Le vendredi matin, le Dr Laubry est appelé en consultation et diagnostique une poliomyélite. Il conseille de partir aussitôt à Paris consulter M. Netter.

Pendant le voyage, l'enfant est resté complètement immobile, ouvrant seulement de temps en temps les yeux.

Quand M. Netter le voit, à son arrivée vers 17 h. 30, l'enfant est atteint de quadriplégie complète. La nuque également est paralysée. L'enfant ne prononce pas un mot et ne paraît pas s'intéresser à ce qu'on lui fait.

M. Netter pratique aussitôt une injection intra-rachidienne de 6 centimètres cubes de sérum antipoliomyélitique.

Pendant la nuit, l'enfant prononce sa première parole depuis trois jours et essaie de remuer les mains.

Le samedi 2 septembre, la maman remarque que dans le bain son garçonnet remue bien la main gauche et peut serrer avec elle.

Dans l'après-midi, la main droite à son tour esquisse quelques mouvements, et l'enfant parle plus facilement et plus distinctement.

2e injection à 18 heures de 5 centimètres cubes de sérum.

Le dimanche 3, les mouvements des bras et des mains se sont accentués et le petit malade parle correctement. Dans le bain, il est moins raide.

Quand M. Netter est venu faire la 3e injection, vers 10 heures, il a remarqué un léger mouvement dans la jambe droite et la maman, dans l'après-midi, l'a vu nettement s'amplifier.

Le lundi 4, la nuit a été mauvaise et l'enfant s'est plaint continuellement. Encore quelques progrès dans la jambe droite, mais la gauche est toujours immobile.

Du côté des bras, tout est redevenu normal.

4e injection de sérum.

Le mardi 5, l'enfant peut plier le genou droit et esquisse un mouvement de retrait dans la jambe gauche.

L'état général est bien meilleur.

On fait encore 4 injections de sérum les jours suivants.

L'enfant se tient assis, maintenant la tête droite. On ne note aucun trouble du côté des membres supérieurs. La jambe droite remue presque normalement, mais la gauche est pour ainsi dire immobile.

M. Albert Weill commence le 19 septembre un traitement électrique qui active les progrès.

1er octobre. — L'enfant peut se tenir debout, s'appuyant surtout sur la jambe droite ; il grimpe seul sur un fauteuil, en descend et essaie de marcher en se cramponnant aux meubles.

Un examen électrique fait dans *les premiers jours de novembre* montre que les muscles de la jambe droite se contractent normalement et que ceux de gauche sont en grand progrès.

On conseille de faire porter une botte à l'enfant pour éviter des déformations du pied gauche.

Malgré le traitement électrique toujours régulièrement suivi, l'enfant conserve de la faiblesse dans le membre inférieur gauche notablement atrophié.

Observation XL

(Personnelle, encore inédite).

Le jeune Georges Sir..., 18 mois, est envoyé à la consultation de chirurgie de l'hôpital Trousseau, le 6 septembre 1916, avec le diagnostic « abcès rétropharyngien à ouvrir ».

A son arrivée, l'enfant qui est pâle et très abattu ne présente nullement « la voix de canard » qui caractérise les abcès de cette région. D'ailleurs, l'examen de la gorge ne montre rien d'anormal en dehors d'une rougeur légère et diffuse.

En revanche, Mlle Cosmovici, interne de garde, est frappée de voir la tête de l'enfant ballotter en tous sens sur les épaules, sans qu'il puisse empêcher ces mouvements. Les muscles de la nuque sont en effet manifestement paralysés. La recherche de paralysies au niveau des membres reste négative : l'enfant remue parfaitement jambes et bras, et ses différents réflexes sont conservés. Toutefois le réflexe pupillaire à la lumière est lent et irrégulier. T. : 38°8.

On ne constate pas de signe de Kernig, ni la raie méningitique. Néanmoins on fait une ponction lombaire : liquide clair, non hypertendu, mais hyperalbumineux.

Nous estimions nous trouver devant une poliomyélite loca-

lisée aux muscles de la nuque, surtout que nous sachions l'enfant revenu seulement depuis trois jours de Cravant, dans l'Yonne, où nous avions connaissance de quelques cas survenus ces temps derniers, et nous étions décidés à faire suivre la ponction d'une injection de sérum antipoliomyélitique quand la maman nous apprend qu'elle a déjà perdu un enfant de méningite tuberculeuse et que son mari est réformé pour « bronchite et pleurésie chroniques » (1).

Ces derniers renseignements nous font hésiter sur l'exactitude de notre diagnostic, et avec notre collègue de garde nous préférons attendre l'examen de M. Netter et surseoir à l'injection de sérum.

Le lendemain matin, 7 septembre, à la visite l'enfant est calme, les yeux fixes et avec une expression de frayeur.

La paralysie de la nuque est toujours très accentuée. De plus, on constate qu'au niveau du membre supérieur droit les mouvements sont diminués de vigueur et d'amplitude. La sensibilité y est également affaiblie : l'enfant réagit moins quand on le pince sur le bras droit que sur le gauche.

Pas de modifications du côté des réflexes rotuliens toujours apparents.

Le diagnostic de poliomyélite ne fait plus de doute pour M. Netter qui pratique aussitôt une ponction lombaire et injecte 7 centimètres cubes de sérum Cottin. T. : 38°6-38°.

L'examen du liquide retiré montre une quantité d'albumine

(1) L'enfant est arrivé bien portant, le 6 août dernier, à Cravant. Deux heures après son arrivée, il est pris de diarrhée et de vomissements que le médecin consulté attribue à une crise d'entérite aiguë. Légère amélioration les jours suivants, mais vers le 15 août la diarrhée recommence. A ce moment l'enfant, qui auparavant marchait seul, veut qu'on le porte : il semble qu'il ne peut plus se tenir debout, ce qu'on attribue à la faiblesse occasionnée par la diarrhée persistante. En même temps apparaît de l'adénite cervicale. L'enfant est alors ramené à Paris le 3 septembre et dès le lendemain, 4 septembre, il a semblé à la maman que l'enfant « laissait retomber sa tête ».

supérieure à N, et 120 leucocytes par millimètre cube à la cellule de Nageotte. Ce sont surtout des lymphocytes et mononucléaires ; polynucléaires peu nombreux. La recherche du bacille de Koch est négative.

On inocule néanmoins un cobaye dans le péritoine avec 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien.

Le 8 septembre, même état général. T. : 38°-38°2.

Le bras droit semble toujours parésié : lorsqu'on le soulève, il retombe lourdement sur le lit.

Le bras gauche semble plus résistant. Des deux côtés l'enfant remue les doigts, mais serre plus faiblement de la main droite que de la gauche.

2e ponction et injection (5 cc. Cottin).

Le liquide retiré montre une réaction inflammatoire manifeste à l'œil nu. A la cellule de Nageotte on compte 1.117 leucocytes par millimètre cube. Ce sont en grande partie des polynucléaires intacts.

Le 9, l'état général s'améliore. L'enfant n'est plus aussi pâle et n'a plus son air inquiet. Il reconnaît bien les personnes qui l'approchent et se montre plus gai avec sa maman.

On ne note pas encore de grands progrès du côté des muscles de la nuque et du bras droit. Mais l'enfant serre mieux de la main droite. On s'aperçoit qu'il y a aussi de la parésie du côté des muscles des gouttières vertébrales, mais on n'avait pas songé à la rechercher plus tôt.

3e ponction et injection (4 cc. Cottin).

La réaction inflammatoire est encore plus accentuée que la veille. Le liquide est franchement trouble et à la cellule de Nageotte, il présente 6.200 leucocytes par millimètre cube. Ce sont surtout des polynucléaires et de grands mononucléaires.

Le 10, l'amélioration du côté du bras droit est très appréciable. Quand on soulève le membre supérieur de ce côté, il ne retombe plus en masse et présente une certaine résistance. D'ailleurs l'enfant esquisse lui-même quelques mouvements d'élévation. Il serre de ce côté aussi fort qu'à gauche.

4e injection (5 cc. Cottin).

Le liquide retiré ne présente plus de réaction inflammatoire et à la cellule de Nageotte on ne compte plus que 46 leucocytes par millimètre cube.

Le 11 septembre, la tonicité du membre supérieur droit a augmenté depuis la veille. L'enfant plie le bras et peut le maintenir en flexion, ce qu'il ne pouvait pas faire jusqu'ici. Au niveau du tronc, la force revient dans les muscles vertébraux : l'enfant peut se retourner seul dans son lit.

On fait la 5e injection (8 cc. Cottin).

Les 12 et 13 septembre, pas de changement appréciable.

6e et 7e injections (8 et 4 cc. Cottin).

Le 14 septembre, l'enfant remue un peu la tête et peut porter seul la main droite à sa bouche.

8e et dernière injection (4 cc. Cottin).

Les progrès vont s'accentuant du côté du membre supérieur droit et des muscles vertébraux. Seulement les muscles de la nuque sont encore parésiés. Pour éviter de mauvaises attitudes on décide d'appliquer à l'enfant un petit appareil plâtré pour maintenir la tête droite. Cet appareil est difficilement supporté par l'enfant et on est obligé de le retirer au bout de quelques jours. D'ailleurs, à ce moment, l'enfant soutient sa tête à peu près normalement.

Un examen électrique fait le 26 septembre par M. Albert Weil donne les résultats suivants :

Biceps et deltoïdes droits : diminution simple de l'excitabilité galvanique et faradique.

Trapèzes : inexcitabilité faradique. Persistance de l'excitabilité galvanique avec une certaine lenteur de la secousse.

Muscles vertébraux, pectoraux : réactions normales.

Après une période de troubles digestifs et intestinaux, l'enfant a quitté le service en parfaite santé et complètement guéri fonctionnellement de sa paralysie. Il a été revu à différentes reprises par la suite et on n'a constaté aucune séquelle

fonctionnelle ou atrophique du côté des muscles qui avaient été paralysés.

Observation XXVI

(Personnelle, encore inédite, complétée grâce aux notes du Dr Saint-Maurice, de Pontoise).

M. But..., 42 ans, est cultivateur à Pierrelaye, près Pontoise. En temps ordinaire, malgré une légère albuminurie (0 gr. 18 par litre), il se porte bien.

Vers la fin de juillet 1916, il éprouva de violentes douleurs lombaires qu'il attribuait à « un coup de froid », un lumbago. Mais le mardi 25 juillet, au moment de monter en voiture, il lui fut impossible de soulever les jambes pour atteindre le marche-pied ; néanmoins, il pouvait encore marcher à ce moment et gagna seul la cuisine située au rez-de-chaussée.

Le soir, on devait l'aider et le soutenir pour aller se coucher au premier étage.

La nuit est agitée. M. But... a du délire, des sueurs profuses.

Le lendemain, il ne peut plus remuer les jambes. En même temps il éprouve une sorte d'angoisse très pénible.

Le 27, le Dr Saint-Maurice constate, dans la matinée, un certain degré de paralysie faciale droite.

Les jambes sont toujours inertes et sont le siège de douleurs survenant par crises.

Le 28, la paralysie faciale s'est étendue au côté gauche et s'est elle-même accentuée à droite.

Le malade ne peut plus fermer les yeux, principalement le droit ; il lui est impossible de remuer les lèvres.

Il éprouve déjà quelque difficulté à déglutir et à parler.

Le 29, les troubles se sont accentués et les bras sont à leur tour pris de fourmillements et de douleurs. Dans l'après-midi, ils sont complètement engourdis.

Le malade, couvert de sueurs, est de plus en plus angoissé.

Une analyse d'urine indique une augmentation de l'albuminurie (0 gr. 30 par litre), de l'urée et des chlorures.

Le 30, le Dr Saint-Maurice demande une consultation avec le Dr Legris, de Paris, qui diagnostique une poliomyélite et demande à M. Netter de venir injecter le malade.

Le 31, M. Netter, empêché, nous envoie auprès de M. But...

A ce moment avec notre confrère, le Dr Saint-Maurice, nous constatons une diplégie faciale complète. Les yeux restent béants, anxieux. Les pupilles dilatées réagissent faiblement. Le nez est pincé, les lèvres immobiles et leurs commissures abaissées. Le visage est violacé, couvert de sueurs.

Le malade essaye de parler, mais bredouille inintelligiblement. Il ne peut plus avaler liquides et solides.

Les bras sont paralysés. Seuls les mouvements de pronation et supination persistent, ainsi que quelques-uns au niveau des doigts.

Les membres inférieurs sont complètement flasques. Les réflexes rotuliens, le Babinski sont abolis.

La sensibilité tactile est très troublée ; celle à la chaleur ou au froid est émoussée.

La pression des masses musculaires est indolore ; en revanche, les mouvements passifs réveillent de fortes douleurs tout le long des membres inférieurs.

La vessie est paresseuse, mais les sphincters réagissent.

L'examen des organes ne montre rien d'anormal : pas de râles aux poumons, pas de souffle au cœur.

Le pouls est rapide, un peu dur, mais régulier. La respiration est accélérée.

Nous pratiquons une ponction lombaire qui donne issue à un liquide légèrement hypertendu, clair, et nous injectons 6 centimètres cubes de sérum antipoliomyélitique.

L'examen du liquide céphalo-rachidien a montré une quantité d'albumine supérieure à N, 38 leucocytes par millimètre cube.

La réaction de Wassermann y a été négative.

Le 1er août, M. Netter vient voir le malade.

Du côté de la face, il y a une légère amélioration. Le malade commence à fermer les yeux, surtout le gauche, et peut remuer les lèvres. Il réussit à avaler un peu d'eau et se fait mieux comprendre quand il parle. Les pupilles réagissent.

Du côté des bras, en revanche, la paralysie a gagné les muscles de la supination et de la pronation.

Les membres inférieurs sont stationnaires.

La nuit précédente a été mauvaise. Le malade a beaucoup souffert après l'injection.

Néanmoins on en pratique une seconde dans le canal rachidien (4 cc. 5).

Presque immédiatement après l'injection, les malaises reprennent. Le malade fait comprendre qu'il souffre beaucoup ; il est oppressé et couvert de sueurs ; le pouls s'est accéléré.

En présence de ces symptômes et étant donné l'albuminurie reconnue, on préfère suspendre le traitement et se contenter de ces deux injections.

Nous n'avons plus revu alors le malade, mais le Dr Saint-Maurice nous a tenu régulièrement au courant des progrès.

Ceux-ci, d'abord un peu lents, se sont accentués à partir *du 18 août*. A ce moment le malade, étant assis dans un fauteuil, était capable de soulever alternativement les deux jambes. Couché, il arrivait presque à détacher le talon gauche du plan du lit.

Il pouvait « chasser les mouches » sur son front avec ses mains et prendre de menus objets.

La déglutition était meilleure et la mastication parfaite.

Le 30 août, les mouvements des épaules, bras et avant-bras sont presque normaux.

Le malade s'asseoit seul dans son lit. Il soulève maintenant les membres inférieurs au-dessus du plan du lit, plus facilement à gauche.

Les réflexes rotuliens sont toujours abolis.

Le 20 septembre, le malade ferme complètement les yeux, plus fortement à droite ; il peut siffler et avale correctement.

Aux membres supérieurs, tous les mouvements sont revenus, mais le malade se plaint d'y ressentir encore des douleurs.

Il peut maintenant marcher avec l'aide d'une canne et d'une personne. Quand il est assis, il se relève seul.

Les réflexes cutanés abdominal et crémastérien, sont revenus, mais les réflexes rotuliens sont encore douteux. Le Babinski est en flexion.

Observation XLII

(1re partie reconstruite grâce aux notes du Dr Cherechewski. Encore inédite).

Le jeune Henri Gui..., âgé de 13 ans, souffrait déjà depuis plusieurs jours de douleurs vagues au niveau de la face antérieure des cuisses quand le Dr Cherechewski le voit pour la première fois le 17 octobre 1916. A ce moment, l'enfant était debout et sortant de table, après un déjeuner assez copieux.

Deux jours après cette première visite, notre confrère était rappelé. Il trouve alors l'enfant alité et son habitus attire aussitôt son attention : il est somnolent, le facies congestionné. Sa respiration est accélérée, superficielle, accompagnée, par moments, d'une légère cyanose des extrémités et des lèvres. Il y a même une ébauche du rythme de Cheyne-Stockes.

Le pouls est rapide : 140 à 160 pulsations, régulières, mais petites.

Quand on interroge l'enfant, celui-ci répond avec une certaine difficulté : la parole est hésitante, mal articulée. La langue fait manifestement des faux pas. Henri Gui... ne peut ouvrir la bouche complètement : il est obligé d'abaisser son menton avec la main. Il ne peut siffler, mais souffle assez bien.

La déglutition est défectueuse, les liquides peuvent être absorbés, mais par petites gorgées seulement. En revanche, les solides ne peuvent être avalés spontanément. Pour aider

le bol alimentaire à se déplacer, l'enfant doit appuyer avec ses mains sur les joues.

Du côté des yeux, l'occlusion des paupières est incomplète des deux côtés.

Enfin on remarque que la tête est « ballante » sur les épaules.

L'enfant se plaint toujours des douleurs dans les cuisses, survenant surtout par crises. Depuis la veille, il ne peut plus marcher et se tenait difficilement debout au moment où il s'est alité.

A l'examen des membres inférieurs, on note des troubles de la sensibilité. La sensibilité tactile, à la pression ou au pincement, est émoussée, retardée en certains endroits, exagérée dans d'autres. La sensibilité au froid est très prononcée et fait souffrir le patient.

Tant qu'aux mouvements, ils sont limités et insuffisants : l'enfant détache à peine le talon du plan du lit et quand on veut l'aider à accomplir des mouvements plus amples, on réveille les douleurs dans les cuisses et les hanches.

Pas de troubles du sens musculaire. Quant aux réflexes rotuliens, ils sont à peu près abolis.

Dès ce moment, l'enfant ne peut plus s'asseoir dans son lit. Pour en sortir, il doit user de stratagèmes : il se tourne en bloc sur le ventre, rampe en s'appuyant sur les coudes, laisse tomber les deux jambes hors du lit et cherche ensuite à se redresser en se cramponnant aux montants du lit. Mais aussitôt debout, ses jambes fléchissent et le malade tomberait s'il n'était pas soutenu à temps.

Du côté des membres supérieurs on constate également quelques troubles. Des deux côtés, il y a des soubresauts et des mouvements involontaires. Le petit patient garde sa force musculaire intacte, mais ses mouvements manquent de précision. Il n'y pas de troubles de la sensibilité.

Les facultés intellectuelles ne sont pas atteintes et les sphincters fonctionnent normalement.

Il n'y a pas de fièvre, mais la nuit précédente a été assez agitée : l'enfant a eu des hallucinations visuelles et a tenu des propos incohérents.

Devant l'importance de ces différents symptômes, le Dr Cherechewski demande une consultation avec son confrère de St-Germain, le Dr Grand'Homme. On ordonne du bromure, de l'antipyrine, des bains chauds et une friction avec la pommade au collargol, ainsi qu'une légère purgation (calomel).

Le lendemain 20 octobre, les troubles se sont accentués.

Le Dr Cherechewski pratique une ponction lombaire. Le liquide est clair, non hypertendu. Notre confrère a remarqué qu'au moment de la piqûre il n'y avait eu aucune contraction de défense des muscles sacro-lombaires.

Les jours suivants, la paralysie des membres inférieurs augmente encore, tandis qu'elle reste stationnaire au niveau des bras et de la tête.

Le 24 octobre, consultation avec le Dr Aviragnet qui ordonne des piqûres de biiodure de mercure (0 gr. 005) qui sont commencées le jour même.

Peu à peu les manifestations céphaliques se calment ; au contraire, les bras commencent à se parésier, principalement le droit, qui présente par intermittence de la monoplégie.

L'habitus général est plus satisfaisant : l'appétit et le sommeil reviennent graduellement, mais les douleurs persistent dans les membres inférieurs.

Le 30 octobre, ces douleurs s'exaspèrent soudain et s'étendent dans les bras et la nuque.

Le 31 octobre, le Dr Netter est appelé en consultation. Il diagnostique une poliomyélite et pratique immédiatement une injection de sérum.

Ces injections de sérum sont continuées encore 3 jours, concurremment aux frictions mercurielles (1).

(1) La réaction de Wassermann, pratiquée avec le liquide céphalo-

A la 4e injection, le Dr Cherechewski doit suspendre le traitement : l'enfant présente à ce moment une crise de gravelle uratique, accompagnée de fièvre, vomissements et hématuries. Cette crise se calme au bout de 3 jours.

Puis 3 nouvelles injections de sérum antipoliomyélitique sont encore faites, ce qui portait à 7 le nombre total de ces injections.

Sous l'influence de ces injections, les troubles céphaliques disparaissent complètement et une grande amélioration fut observée du côté des membres supérieurs. En revanche, les membres inférieurs ne parurent pas favorablement influencés par ces injections.

Le 16 novembre, c'est-à-dire 5 jours après la dernière injection sérique, Henri est conduit à l'Hôpital Trousseau pour suivre un traitement électrique, ou tout au moins pour être soumis à un examen exploratif.

Quand nous l'examinons à son entrée, — pour la première fois — nous constatons que du côté de la face tous les mouvements sont normaux. La parole est parfaite et la déglutition s'effectue correctement.

Au niveau des membres supérieurs, la motilité générale est revenue, mais il y a encore de la faiblesse. De plus, les avant-bras ne peuvent s'étendre complètement, gênés dans ce mouvement par un certain degré de contracture du biceps, plus marquée à droite.

Aux membres inférieurs, les réflexes rotuliens et plantaires sont encore abolis. Le malade fléchit la jambe sur la cuisse en traînant le talon sur le lit et en s'aidant de mouvements dans le bassin. Les mouvements d'extension sont impossibles et le malade ne peut décoller les jambes du plan du lit.

rachidien retiré à la première ponction par M. Netter, a été négative. Par la suite, nous avons fait une prise de sang à Henri Gui... pour récolter du sérum, et avec son sang cette réaction a encore été négative.

En revanche le malade peut se retourner seul dans son lit, mais ne peut encore s'asseoir.

M. Albert Weil commence un traitement électrique atténué, après avoir constaté une diminution de la contractilité galvanique et faradique sur tous les muscles des membres inférieurs, ainsi que de l'hypoexcitabilité, mais sans D.R. Il porte en conséquence un bon pronostic.

De fait, on constate des progrès journaliers.

Le 19 novembre, l'enfant plie mieux les jambes et soulève légèrement le tronc. La contracture bicipitale au niveau des bras se relâche et l'enfant étend mieux les avant-bras.

Il y a une esquisse des réflexes rotulien et plantaire à droite.

Le 21 novembre, l'enfant peut légèrement soulever la jambe droite.

2 décembre. Depuis une huitaine de jours les progrès se sont précipités.

L'enfant peut soulever les deux membres inférieurs au-dessus du plan du lit, le droit plus haut que le gauche.

Il s'asseoit en s'aidant des coudes.

Les bras ont recouvert leur vigueur, mais sont toujours un peu contracturés.

Le 14 décembre, Henri Gui... s'asseoit facilement dans son lit. L'extension des avant-bras est presque parfaite.

Il peut se tenir debout et même faire quelques pas, en étant soutenu sous les aisselles.

Les réflexes rotuliens sont perceptibles, surtout à droite.

L'enfant quitte l'Hôpital pour retourner dans sa famille à Saint-Germain-en-Laye.

Depuis, le Dr Cherechewski nous a appris que 4 jours après son retour, Henri Gui... a présenté une crise d'entérite glaireuse, accompagnée de fortes coliques, et le lendemain la température est montée à 40°, en même temps que l'enfant se plaignait de douleurs localisées au côté droit de l'abdomen. Mais il n'y avait ni gargouillement, ni défense musculaire

ou empâtement à ce niveau. La température s'est maintenue élevée, en plateau pendant assez longtemps. Notre confrère pense que le petit malade a peut-être fait une typhoïde, mais sans pouvoir en donner confirmation.

Aux dernières nouvelles, Henri Gui... était parfaitement remis et en ce qui concerne sa paralysie, tout avait disparu. Il marche correctement, sans fatigue, et a repris ses études.

Observation XLV

(Personnelle, encore inédite).

Mlle Louise Go..., âgée de 25 ans, était en excellente santé quand, vers *le 15 février 1915*, elle éprouva une lassitude générale et une sensation désagréable de froid dans la bouche.

Deux jours plus tard, *17 février*, à son réveil elle ressent une gêne dans le côté droit du visage, et en se regardant dans une glace, elle s'aperçoit que ce côté est paralysé. Néanmoins elle peut aller pendant la journée à ses cours, sans être indisposée et le soir, elle se couche apyrétique.

Le 18, elle est accablée par une courbature générale et garde le lit toute la journée.

Le 19, elle a une sensation de « tiraillements » dans le visage et la paralysie s'installe peu à peu à gauche.

Dès lors, la diplégie faciale est complète, peut-être plus accentué à droite.

Les paupières restent immobiles, pendantes ; les commissures labiales sont abaissées. La malade est incapable de souffler, de siffler. Elle parle difficilement. Son visage n'a plus aucune expression.

En même temps, la malade perçoit des douleurs vagues dans les membres, surtout dans membres inférieurs.

Le 21, ces douleurs ont augmenté.

Les membres inférieurs paraissent lourds, engourdis ; la malade a de la peine à les remuer.

Les bras sont le siège de fourmillements ; les mains deviennent maladroites et ne peuvent saisir les petits objets.

Le 22, les Drs Monod et Marie, en présence de ces symptômes, demandent le Dr Babinski en consultation. Celui-ci constate : une diplégie faciale, une paralysie presque complète des membres inférieurs.

Le 24, M. Netter est appelé auprès de la malade.

La paralysie faciale est toujours marquée des deux côtés. Au niveau des membres inférieurs, les réflexes rotuliens sont abolis et la malade est incapable de soulever les jambes au-dessus du plan du lit. Il y a encore des mouvements de flexion. En revanche, au niveau des membres supérieurs, les troubles ne se sont pas accentués : il y a toujours de la maladresse dans les mains, mais tous les mouvements sont encore possibles.

M. Netter pratique une ponction lombaire et injecte 12 centimètres cubes de sérum anti-poliomyélitique, provenant d'un malade dont la paralysie remontait à quelques mois seulement lors de la prise du sang.

Le liquide céphalo-rachidien retiré était clair, hyperalbumineux. L'examen cytologique n'en a pu être fait, car il s'y était produit un coagulum fibrineux, réticulé, ayant englobé les éléments cellulaires.

Le 25, il y a déjà une amélioration notable.

La diplégie faciale persiste, mais *la malade peut fermer les yeux légèrement*, un peu mieux du côté gauche.

Elle peut soulever les membres inférieurs au-dessus du plan du lit : à 15 centimètres environ à droite, 25 à 30 à gauche.

On ne perçoit toujours pas les réflexes rotuliens ; le Babinski est en flexion.

2e ponction et injection de 12 centimètre cubes de sérum Guidez.

Le liquide retiré est franchement inflammatoire. A la cellule de Nageotte, on compte 562 leucocytes par millimètre cube ; ce sont surtout des polynucléaires intacts et des grandes cellules mononucléées.

Le 26 février, la malade présente un certain degré de raideur ; elle se plaint de céphalée, de douleurs lombaires. A la

suite de l'injection, hier, elle a présenté une agitation extrême et la nuit a été plutôt mauvaise.

Néanmoins, les progrès ont continué. Mlle Go... ferme l'œil gauche complètement ; le droit reste à peine entr'ouvert.

Du côté des membres inférieurs, l'examen est difficile à interpréter. La malade les remue moins facilement qu'hier. Est-ce par paralysie ou simplement par impotence due à la douleur lombaire irradiant dans les cuisses ?

3e ponction et injection de 6 centimètres cubes de sérum Cottin.

Le liquide retiré est franchement trouble. A la centrifugation, il donne un culot purulent et sur les lames on constate un grand nombre de polynucléaires et grands mononucléaires, mais aucun microbe. Les cultures en sont restées stériles.

Le 27, la malade ferme les yeux avec plus de vigueur. L'œil droit reste toujours légèrement entr'ouvert.

Elle rapproche bien les lèvres, mais ne peut encore siffler.

Aux membres inférieurs, il y a des progrès évidents dans les muscles extenseurs dont les mouvements se font plus amples et plus vigoureux.

Le 28, 4e ponction et injection de 6 centimètres cubes de sérum Cottin.

Le liquide est encore très inflammatoire (7.800 leucocytes par millimètre cube).

Le 1er mars, le visage reprend de l'expression. Lorsque la malade parle, elle a l'air moins figée. Elle peut souffler, mais ne siffle encore pas. Elle ferme complètement les deux yeux.

5e injection de 6 centimètres cubes de sérum Lavocat. Liquide céphalo-rachidien toujours trouble (3.400 leucocytes par centimètre cube).

Les 2 et 3 mars, on injecte respectivement 5 centimètres cubes de sérum Lavocat et 4 centimètres cubes de sérum Cottin.

Le 4 mars, les progrès des muscles de la face s'accentuent. Cependant il semble que l'orbiculaire des paupières, à droite, a légèrement régressé : la malade ferme plus difficilement cet œil.

Les membres inférieurs sont toujours parésiés, principalement le droit, et il est impossible à la jeune fille de les soulever au-dessus du plan du lit : ce mouvement est à peine esquissé.

Le 5 mars, M. Albert Weil fait un examen électrique et constate :

Diminution de l'excitabilité faradique sur les quadriceps fémoraux, les demi-tendineux et les biceps fémoraux.

Aucun trouble sur les jambiers antérieurs, extenseurs des orteils, jumeaux.

Diminution considérable de l'excitabilité sur les fessiers, moins marquée sur les muscles des gouttières vertébrales.

En somme, aucune D. R. ; donc bon pronostic.

Le 6 mars, Mlle Go... quitte le service pour aller en convalescence en Vendée chez son père, notre confrère, établi à La Mothe-Héray.

Celui-ci nous a depuis tenu au courant des progrès accomplis chez sa fille. « *Aujourd'hui 24 avril, celle-ci est complètement remise et marche correctement.* » Après son départ de Trousseau, elle a présenté pendant près d'un mois de la température (entre 38° et 39°) et des douleurs dans les lombes et les jambes. Notre confrère a remarqué que chaque fois que ces douleurs s'exaspéraient en crises nocturnes et que la fièvre atteignait plus de 39°, le lendemain les progrès étaient très marqués. C'est ainsi qu'après une mauvaise nuit, le 16 avril, Mlle Go... a pu se tenir debout et faire quelques pas dans sa chambre ; les mouvements dans les jambes, revenus il y avait une huitaine (vers le 8 avril), avaient déjà été précédés d'une crise douloureuse nocturne et de température, tandis qu'une forte céphalée avait annoncé le retour complet des mouvements de la face vers le 25 mars.

Aux dernières nouvelles, Mlle Go... pouvait sans fatigue faire des promenades, monter les escaliers. Les troubles dans les membres supérieurs n'étaient plus perceptibles depuis longtemps et le visage avait repris son expression et sa motilité habituelles.

Observation XLVI

(D'après les notes de Mme Wolfrom).

Le jeune Bl..., âgé de 12 ans, a été pris subitement le *24 février dernier* de fièvre et de douleurs vagues dans les jambes. Le lendemain, il ne pouvait plus remuer le membre inf. gauche. *Le 26*, le membre inf. droit était paralysé à son tour et dans l'après-midi le bras du même côté était pris.

M. Netter, appelé *le 27*, constate une paraplégie complète et une monoplégie brachiale droite, accompagnées de fièvre et de douleurs.

Il diagnostique une poliomyélite et injecte aussitôt dans le canal rachidien 6 centimètres cubes de sérum antipoliomyélitique Lavocat.

Le 28, la monoplégie brachiale a complètement disparu et on perçoit quelques esquisses de mouvements dans les jambes.

2e injection de 6 centimètres cubes sérum Lavocat. Le liquide céphalo-rachidien retiré (complètement clair la veille) est cette fois-ci franchement trouble, et à la centrifugation il a donné un culot important constitué par des polynucléaires et grands mononucléaires intacts. On ne trouve pas de microbes et les cultures en sont restées stériles.

Le 1er mars, l'enfant soulève le membre inf. gauche correctement ; le droit plus difficilement. On ne perçoit pas encore les réflexes rotuliens.

Les jours suivants, sous l'influence des injections répétées quotidiennement (8 en tout), les progrès s'accentuent. *Le 3 mars*, on ne trouve plus traces des paralysies ; les réflexes rotuliens sont perceptibles (moins fort à droite). *Le 6*, l'enfant se tient debout et *le 10* il marche correctement.

TROISIÈME PARTIE

DISCUSSION

PRÉAMBULE

En pratiquant la sérothérapie de la poliomyélite aiguë humaine comme il a été indiqué au cours des observations précédemment rapportées, *nous nous sommes proposés d'arrêter la marche de la maladie et même, si possible, de la faire rétrocéder*. Et ce but à atteindre, nous en avions vu la possibilité en nous basant, d'une part, sur la connaissance du pouvoir neutralisant du sérum des anciens poliomyélitiques vis-à-vis du virus de cette maladie, et d'autre part, sur l'étude des lésions anatomo-pathologiques de la poliomyélite et sur leur interprétation clinico-physiologique.

Avant d'entamer la discussion de nos résultats, il est donc logique d'exposer d'abord les arguments fondamentaux de la conception de la sérothérapie.

CHAPITRE PREMIER

ARGUMENTS FONDAMENTAUX

§ 1. — Du pouvoir neutralisant du sérum des anciens poliomyélitiques.

Nous ne croyons pas nécessaire de revenir longuement ici sur le pouvoir neutralisant du sérum des anciens poliomyélitiques et sur son pouvoir curatif expérimental. Nous les jugeons suffisamment exposés et démontrés dans la première partie de cette thèse.

Tant qu'à son action thérapeutique chez l'homme, la critique en viendra naturellement un peu plus loin lorsque nous aurons à discuter la valeur des résultats obtenus chez nos malades traités par la sérothérapie.

§ 2. — De l'anatomie pathologique à la phase aiguë de la poliomyélite.

Au début de cette thèse, nous avons déjà indiqué l'évolution de nos connaissances anatomo-pathologiques de la poliomyélite. Pendant longtemps on en a ignoré les lésions initiales ; seules les lésions cicatricielles correspondant à la période chronique de la maladie avaient été étudiées. Ce n'est qu'avec les épidémies où des cas de mort survin-

rent dans la phase aiguë, et surtout avec l'étude expérimentale qu'on a pu préciser et suivre la marche des lésions au niveau de l'axe cérébro-spinal.

Nous n'avons pas l'intention de décrire en détails toute l'anatomie pathologique de la poliomyélite. Seules les lésions du début retiendront notre attention, car ce sont celles qui correspondent à la période optima de la sérothérapie.

A l'autopsie d'un poliomyélitique *mort à la phase aiguë*, l'examen macroscopique du système nerveux permet de constater simplement la congestion intense et la mollesse de tout l'axe cérébro-spinal. Au contraire, les lésions microscopiques sont plus complexes et demandent à être étudiées plan par plan.

1° Méninges. — Celles-ci sont toujours atteintes et présentent des lésions très nettes. Ce sont :

a) Des hémorragies sous-arachnoïdiennes, comprimant les racines sans les dissocier ;

b) Une infiltration leucocytaire de la pie-mère, principalement à la face antérieure de la moelle, et surtout marquée autour des vaisseaux.

2° Moelle proprement dite. — Ce qui frappe avant tout, c'est *l'infiltration périvasculaire des vaisseaux* qui nourrissent la substance grise, aussi bien dans les cornes postérieures que dans les cornes antérieures.

a) Cette infiltration périvasculaire forme comme un véritable manchon autour des vaisseaux dont la lumière est rétrécie, parfois même réduite à une simple fente. Ce manchon périvasculaire est constitué par des cellules migratrices ; ce sont aussi bien des polynucléaires que des lymphocytes et mononucléaires.

Cette infiltration ne se limite pas d'ailleurs aux vaisseaux de la substance grise, car ceux des cordons adjacents à la substance grise (et même celle de la pie-mère, avons-nous vu) peuvent être le siège de lésions identiques.

b) En dehors de cette infiltration périvasculaire, on trouve dans la moelle des taches rougeâtres plus ou moins étendues. Elles correspondent à des hémorragies en nappes ou ponctuées. Ces hémorragies sont surtout abondantes au niveau des cornes antérieures.

c) En certains points se voient également des foyers d'œdème interstitiel.

d) Enfin, à côté de zones où les cellules nerveuses sont encore indemnes, on note d'autres zones où ces cellules sont atteintes de dégénérescence (« neurolyse ») ; quelques-unes sont déjà nécrosées (« neurophagie »).

3° Racines rachidiennes. — Ce sont surtout les racines postérieures qui à *la phase initiale* sont le plus touchées. Elles se trouvent englobées, avons-nous déjà dit, dans le processus inflammatoire de la pie-mère et comprimées par les hémorragies sous-arachnoïdiennes. Les ganglions présentent des hémorragies capsulaires, de l'infiltration interstitielle et de la chromatolyse des cellules nerveuses.

4° Bulbe, protubérance, cerveau et cervelet. — Les mêmes lésions que nous venons de décrire pour la moelle elle-même se retrouvent au niveau de tout l'axe cérébro-spinal.

Les lésions constatées chez les singes ayant succombé à l'inoculation expérimentale pendant la période aiguë sont absolument analogues à celles trouvées chez l'homme à la même période et que nous venons de décrire.

De ces lésions, quelle est la première en date ?

On a cru, grâce à l'expérimentation, pouvoir résoudre la question. On a sacrifié pour cela les animaux en expérience à des intervalles différents après le moment de l'inoculation.

Les résultats ne semblent pas avoir été concluants. C'est ainsi que chez un singe mort au bout de deux jours de paraplégie, *Levaditi* a constaté au niveau de la moelle des lésions de neurophagie cellulaire avec légère prolifération interstitielle, mais sans réaction périvasculaire, tandis que chez un autre singe ayant succombé en quelques heures seulement à une infection poliomyélitique suraiguë, ce même auteur avait trouvé uniquement des lésions de dégénérescence des cellules motrices.

Il semblerait donc que la cellule nerveuse soit primitivement touchée. Or, les constatations faites chez l'homme ne paraissent pas le confirmer.

Pour *Harbitz et Scheel* le virus, d'abord situé dans les méninges, remonterait le long des gaines périvasculaires en communication avec les espaces sous arachnoïdiens. L'infiltration périvasculaire serait donc pour ces auteurs, au niveau de la moelle, la première lésion.

De son côté *Wickmann*, tout en critiquant l'origine méningée admise par Harbitz et Scheel, fait également de l'infiltration périvasculaire la première lésion en date au niveau de la moelle et en se basant justement sur cette lésion, il soutient l'origine sanguine de l'infection poliomyélitique.

Nous aurions tendance à nous ranger à cette manière de voir et dans le paragraphe suivant nous expliquerons pourquoi.

§ 3. — Interprétation clinico-physiologique des lesions anatomo-pathologiques.

L'explication des troubles moteurs ou autres observés à la phase initiale de la poliomyélite se trouve dans l'exposé seul des lésions anatomo-pathologiques décrites ci dessus.

En effet, on comprend sans peine comment les lésions inflammatoires des méninges sont la cause des symptômes méningés si souvent notés au début de la poliomyélite : céphalée, rachialgie, signe de Kernig, raideur de la nuque, raie méningée, vomissements, etc. Ces phénomènes souvent aussi précèdent de plusieurs jours les accidents paralytiques. Nous avons déjà dit qu'Harbitz et Scheel en concluaient à l'origine méningée du processus poliomyélitique.

D'autre part, les douleurs si fréquentes au stade initial, comme au cours de la phase aiguë de la maladie, semblent trouver leur origine dans la méningo-radiculite que nous avons signalée au niveau des racines postérieures de la moelle.

Quant aux troubles moteurs, les lésions de la moelle elle-même nous en donnent la meilleure explication.

C'est ainsi que l'infiltration périvasculaire, en réduisant le calibre des vaisseaux, amène forcément dans les cellules nerveuses de la zone correspondante des troubles de nutrition assez marqués pour suspendre la vitalité et la fonction motrice de ces cellules. Si l'infiltration périvasculaire est de courte durée, les troubles trophiques des cellules seront également passagers, et par suite ces cellules

recouvriront leur fonction motrice : la parésie musculaire qui indiquait la souffrance de la cellule disparaîtra. Au contraire, si l'oblitération vasculaire se prolonge, les troubles de nutrition augmenteront à tel point que la cellule nerveuse, qui en est le siège, ne tardera pas à être profondément lésée et perdra toute vitalité : à ce moment la paralysie, qui est sous la dépendance des lésions cellulaires, deviendra à son tour définitive comme les lésions elles-mêmes.

Les hémorragies observées au niveau des cornes antérieures agissent également d'une façon analogue. Si l'hémorragie, en effet, se produit au voisinage d'une cellule motrice, celle-ci sera comprimée et sa nutrition s'en trouvera diminuée ou même supprimée.

Si l'hémorragie est petite, ponctuée, elle se résorbera très vite et les troubles apportés par elle sur la cellule motrice adjacente, ayant été plus légers et moins prolongés, disparaîtront plus facilement. Au contraire, l'hémorragie en nappe comprime plus fortement la cellule motrice adjacente ; demandant plus de temps pour se résorber, elle prolongera d'autant les troubles de nutrition dans la cellule motrice qu'elle comprime. Ce double mécanisme — compression violente et prolongée — amène forcément des lésions graves et même irréparables dans la cellule qui en est la victime, et par suite supprime la fonction motrice de cette cellule.

L'œdème interstitiel n'agit pas autrement.

Il semble donc que de ces trois lésions — infiltration périvasculaire, hémorragie, œdème interstitiel — la première paraît être la moins grave, tout au moins celle qui

doit régresser le plus vite et par suite causer le moins de dégâts. Au contraire, l'hémorragie en nappe est peut-être la cause des désordres irréparables entraînant la mort de la cellule.

Nous en sommes ainsi amenés à expliquer pourquoi, dans le précédent paragraphe, nous avons admis l'infiltration périvasculaire comme étant la lésion initiale au niveau de la moelle. En effet, chez certains poliomyélitiques on peut observer parfois, au début de la maladie, des phénomènes paralytiques qui, avant d'être définitifs, apparaissent dans un territoire donné, en disparaissent, puis y réapparaissent, c'est-à-dire qu'ils sont fugaces et transitoires, mais toujours localisés au même endroit. Notre petit malade de l'obs. XXXIV en est un bel exemple. Chez lui, les phénomènes paralytiques, pour lesquels nous étions appelés, étaient limités aux membres inférieurs. Avant d'être définitifs, ils avaient présenté la veille ces phases de transition : « *Par instant, l'enfant ne pouvait plus remuer les jambes. Il lui était impossible de se tenir debout, de marcher. A d'autres moments, les mouvements des jambes redevenaient normaux et l'enfant circulait facilement dans l'appartement. Le lendemain, en revanche, la paralysie était complète et définitive.* »

Nous croyons pouvoir expliquer ces phénomènes en invoquant la succession des lésions : d'abord infiltration périvasculaire passagère, puis définitive, ou bien d'abord infiltration périvasculaire seule, puis hémorragies au niveau des cornes antérieures, celles ci causant les phénomènes paralytiques définitifs. Dans l'une et l'autre explication, c'est toujours, comme on le voit, l'infiltra-

tion périvasculaire qui serait la première lésion en date.

Nous savons, d'ailleurs, qu'une autre explication pourrait en être donnée et nous sommes ainsi conduits à faire intervenir dans la production des phénomènes paralytiques et des lésions anatomiques l'action du virus lui-même.

Nous avons déjà signalé que sur les coupes de la moelle d'un singe mort en quelques heures d'infection poliomyélitique suraiguë, *Levaditi avait constaté simplement des lésions de dégénérescence des cellules motrices*. Il semblerait donc que le virus de la poliomyélite peut avoir *une action directe, violente sur l'élément noble* et peut ainsi détruire les cellules motrices. Si l'on ne saurait aller si loin, on peut tout au moins admettre que le virus peut avoir sur les cellules motrices *une action directe inhibitrice*, et c'est cette action inhibitrice qui pourrait aussi expliquer les phénomènes paralytiques transitoires, analogues à ceux que nous avons observés chez notre petit malade.

Mais alors cette action inhibitrice doit elle-même n'être que passagère, comme l'infiltration périvasculaire invoquée dans la première hypothèse.

Dans l'un ou l'autre cas, il est facile du reste d'expliquer pourquoi ces deux mécanismes — infiltration périvasculaire d'une part, action inhibitrice directe sur la cellule nerveuse d'autre part — peuvent causer des troubles paralytiques passagers. Elles sont toutes les deux sous la dépendance de l'action toxique du virus. Or, à cette action toxique l'organisme répond par une action de défense antitoxique. Que les antitoxines viennent à être produites en plus grande quantité que les toxines, celles-ci seront

neutralisées et leur action abolie. L'infiltration périvasculaire rétrocédera et l'action inhibitrice sera suspendue. Dans l'un et l'autre cas, les cellules nerveuses qui avaient à souffrir de cette lésion ou de cette action, avec la disparition de l'une et l'autre, recouvrent leur fonction motrice normale et les troubles paralytiques disparaissent. D'ailleurs, de même que ces troubles peuvent réapparaître pour rester cette fois-ci définitifs, de même ils peuvent disparaître définitivement. La clinique, en effet, nous montre des cas où les paralysie dans un territoire donné rétrocèdent *spontanément* après une atteinte légère. L'organisme a donc été à même de lutter efficacement contre la toxine en lui opposant une antitoxine plus abondante.

§ 4 — **Justification de la sérothérapie.**

Avec ces dernières considérations sur l'action toxique du virus s'ouvre d'elle-même la porte pour la conclusion de cet exposé : *la poliomyélite à sa phase initiale est justiciable de la sérothérapie.*

En effet, les lésions anatomo-pathologiques observées à cette phase de la maladie sont dues vraisemblablement à l'action toxique du virus et la clinique nous montre qu'elles peuvent rétrocéder complètement quand l'action néfaste de ce virus est neutralisée *à temps* par le processus antitoxique de défense de l'organisme.

On conçoit dès lors le but de la sérothérapie : il s'agira, si l'organisme n'est pas en mesure d'intervenir à temps, de suppléer à son action antitoxique défaillante en lui apportant les anticorps spécifiques nécessaires. Dans d'au-

tres cas simplement il s'agira de renforcer son effort défensif par un appoint supplémentaire.

Or, *grâce au sérum du sang des anciens poliomyéliliques*, nous pouvons obtenir ces résultats.

Ce sérum, avons-nous démontré, contient des anticorps capables de neutraliser le virus de la poliomyélite et même chez le singe il possède un pouvoir curatif quand il est injecté à temps.

Pourquoi n'en serait-il pas de même chez l'homme ? Il importe simplement de la précocité du diagnostic de la poliomyélite, précocité qui répond de la formation de lésions assez récentes pour être favorablement influencées.

Mais nous avons en clinique des éléments qui nous permettent de faire de bonne heure — relativement — le diagnostic de poliomyélite. Ce sont l'apparition brusque de symptômes généraux intenses accompagnés tantôt de phénomènes méningés (1), tantôt de douleurs localisées, concordant avec la diminution ou même la disparition des réflexes, tous symptômes pouvant précéder la paralysie souvent de plusieurs jours et permettant ainsi, surtout en temps d'épidémie reconnue, de faire le diagnostic de poliomyélite avant que les lésions ne soient parvenues au stade où le sérum ne saurait avoir une action utile sur elles.

D'ailleurs cette phase de modificabilité des lésions, tout en restant de beaucoup plus fréquente à la période initiale

(1) Nous ne parlons pas intentionnellement des renseignements fournis par la ponction lombaire et l'examen du liquide céphalo-rachidien, tous les médecins ne possédant pas un microscope ou n'ayant pas un laboratoire à proximité. Voir page 128.

de la poliomyélite, peut se montrer à des périodes diverses de l'évolution de la maladie. Ainsi dans les formes progressives, à côté des lésions définitives, irréparables, correspondant aux paralysies constituées, il y a des lésions encore en évolution qui se manifestent par des fourmillements, des engourdissements, des douleurs dans des territoires jusque-là épargnés par la paralysie. On pourrait même dire, étant donné la marche progressive montrée par la maladie, qu'il y a *des lésions qui sont encore à naître*. Dans ces conditions, si l'on ne peut plus rien sur les lésions déjà constituées, du moins peut-on encore agir à temps sur les lésions en évolution, et mieux encore peut-on *espérer prévenir celles qui pourraient se former*.

Et l'on conçoit dès lors que les indications de la sérothérapie s'étendent plus qu'on ne pouvait le croire à première vue.

C'est ainsi que nous-même nous avons été appelé à intervenir dans des cas où la sérothérapie, au prime abord, ne semblait pas devoir être appliquée. Nous verrons dans le chapitre suivant si nous avons sagement agi.

Nous envisagerons successivement nos résultats chez les malades traités :

1° Avant l'apparition de la paralysie ;

2° Après l'apparition de la paralysie.

CHAPITRE II

DISCUSSION DES RÉSULTATS

§ 1. — Cas traités certainement à la phase préparalytique.

C'est une règle générale en thérapeutique qu'un médicament ou un traitement est d'autant plus efficace qu'il est prescrit ou institué de bonne heure.

Cette règle s'applique essentiellement à la sérothérapie de la poliomyélite. Nous avons vu, en effet, dans son étude expérimentale, que *pour réussir à empêcher le développement de la paralysie chez le singe inoculé, les injections de sérum immun devaient être commencées 24 heures au plus tard après le moment de l'inoculation, c'est-à-dire quatre à cinq jours avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie.*

L'on était en droit de se demander si cette condition propice pourrait être trouvée dans la poliomyélite humaine, autrement dit si l'on était à même de pouvoir faire un diagnostic précoce de cette maladie, avant que les paralysies qui la caractérisent soient constituées, diagnostic précoce sans lequel la sérothérapie de la poliomyélite ne semblait alors ne pouvoir jamais être utilement appliquée chez l'homme.

Dès que cette condition de la réussite de la sérothérapie expérimentale fut connue, M. Netter avait soutenu qu'elle ne pouvait être un obstacle à sa réussite également chez l'homme, car il estimait que nous possédions déjà suffisamment d'éléments cliniques pour établir ce diagnostic et ces éléments étaient principalement ceux que Wickmann avait décrits dans la forme dite méningitique de la poliomyélite. Notre maître, par la suite, n'a cessé de revenir sur cette question et y a consacré de nombreuses notes (1). Sa manière de voir a fini par triompher et aujourd'hui le diagnostic précoce de la poliomyélite au début est entré dans la pratique courante pour les médecins avertis. Nous croyons utile toutefois de rappeler quels symptômes permettent ce diagnostic.

Nous avons déjà dit qu'ils avaient été décrits par Wickmann sous le nom de « forme méningitique » de la poliomyélite. Ce sont, en effet, « *des symptômes qui rappellent tout à fait ceux de la méningite cérébro-spinale, des méningites simples ou même de la méningite tuberculeuse : début violent avec température élevée persistant plusieurs jours, vomissements, céphalée, douleurs du dos et des membres, raideur de la nuque et du tronc, signe de Kernig. A ces symptômes se joignent assez souvent des convulsions du tremblement, des troubles vaso-moteurs (raie méningitique), voire même de l'irrégularité du pouls, de la respiration, du strabisme, de la rétention d'urine*, etc. » (Netter.)

(1) Netter, *Soc. méd. des hôpitaux*, 21, 28 octobre, 18 novembre 1910, 6 décembre 1912, 14 novembre 1913. *Congrès international de médecine de Londres*, 1913. — Netteret Tinel, Des modes de début de la poliomyélite aiguë et en particulier de ses formes méningitiques. *Ass. française de Pédiatrie*, Congrès de 1910.

Mais plusieurs autres éléments (1) permettent de rattacher ces symptômes à leur véritable origine.

Ce sont : 1° par-dessus tout la *notion d'épidémie*, ou de *cas de poliomyélite* survenus dans l'entourage ou le voisinage du malade présentant pareils symptômes.

2° *Les résultats de la ponction lombaire et l'examen du liquide céphalo-rachidien.* — Celui-ci est clair, hypertendu, hyperalbumineux et contient de la fibrine. Au microscope, il montre une leucocytose notable, qui pour la plus grande part est constituée par des polynucléaires, du moins tout au début. L'absence de méningocoques sur les lames (ou dans les cultures) éliminera la possibilité d'une méningite cérébro-spinale au début (2).

3° *Le caractère particulier des douleurs.* — Le plus souvent, en effet, ces douleurs sont nettement systématisées aux territoires qu'atteindra la paralysie, dont elles sont alors un signe précurseur.

4° *Enfin la diminution ou même l'abolition précoce des réflexes rotuliens.*

Ces symptômes peuvent se trouver réunis ou au contraire exister isolément. Ils prennent d'autant plus de valeur, insistons-nous, qu'ils se rencontrent en temps d'épidémie reconnue ou dans le voisinage d'autres cas de poliomyélite confirmée.

Pour notre part, nous avons jusqu'ici pu intervenir

(1) A. Netter, La forme méningitique de la poliomyélite. *XVII^e Congrès de médecine de Londres*, 1913.

(2) On sait, en effet, que le liquide peut être clair au début de la méningite cérébro-spinale. Il contient alors peu d'éléments cellulaires, mais renferme de nombreux méningocoques.

certainement dans deux cas de poliomyélite à la phase préparalytique.

Quand nous avons commencé le traitement chez nos deux malades (obs. XXVII et obs. XLIII), celles-ci présentaient seulement quelques phénomènes de réaction méningée et de l'abolition des réflexes. Mais dans les deux cas, le diagnostic de poliomyélite au début se précisait par LA CONNAISSANCE D'UNE POLIOMYÉLITE SURAIGUE, MORTELLE, SURVENUE QUELQUES JOURS AVANT CHEZ LE FRÈRE DE L'UNE ET CHEZ LA SŒUR DE L'AUTRE. D'autre part, l'examen du liquide céphalo-rachidien, montrant précisément les caractères d'un commencement de poliomyélite, en confirmait le diagnostic.

Nous nous trouvions donc placés dans les conditions idéales, requises pour le succès de la sérothérapie.

De fait, nos *deux malades n'ont pas eu de paralysie.* Tous les symptômes qui caractérisaient la poliomyélite chez elles ont complètement disparu dès la première injection de sérum. Les réflexes rotuliens sont reparus rapidement et les malades étaient capables de marcher dès le second jour.

Nous avions donc atteint le résultat que l'expérimentation nous avait laissé espérer. En devons-nous conclure que nous avons « guéri » nos deux malades ?

Nous ne prétendons pas en avoir la certitude absolue. Car s'il est vrai que nous nous sommes trouvés placés dans les conditions idéales pour la réussite de la sérothérapie, nous ne pouvons toutefois ignorer combien sont fréquentes ces formes méningées de la poliomyélite qui *guérissent spontanément*, c'est-à-dire qui s'en tiennent à ce stade et ne s'accompagnent pas de paralysie.

Nos deux malades auraient-elles eu simplement cette phase méningée, abortive, ou au contraire auraient-elles présenté par la suite des paralysies ? Nul ne saurait résoudre cette question.

Avons-nous eu raison alors de les injecter ?

Notre intervention, estimons-nous, était grandement justifiée par la gravité de l'évolution de la poliomyélite chez le frère et chez la sœur de nos malades. Pareille évolution pouvait être redoutée chez elles également, et même sans voir une issue fatale à leur poliomyélite, on pouvait tout au moins craindre l'établissement de paralysies qui par la suite pouvaient de nos deux malades faire deux infirmes. Nous ne pouvions pas, nous trouvant dans les meilleures conditions pour l'employer, négliger traitement qui devait assurer à nos malades la guérison qu'on était en droit d'en espérer.

§ 2. — Cas traités après l'apparition de la paralysie.

Tous les cas de cette catégorie ne sont pas absolument identiques. On pourrait, en effet, les classer en deux subdivisions.

1° Chez certains malades (Obs. I, IV, V, VI, XIX, XXIII, XXXIII, XXXV, etc.), au moment où nous avons pratiqué la première injection, *la paralysie était encore en évolution*. A côté des membres paralysés, d'autres étaient le siège de douleurs, de fourmillements, d'engourdissements, tous symptômes précurseurs de la paralysie.

2° Chez les autres malades, au contraire, la paralysie

était installée depuis quelques jours et *semblait avoir atteint son maximum.*

Que pouvait-on espérer de la sérothérapie dans ces différents cas ?

On conçoit à la rigueur que dans les cas encore en évolution, les injections de sérum puissent arrêter la marche de la maladie, car nous avons déjà dit que dans ces formes progressives, à côté des lésions irréparables correspondant aux paralysies dûment constituées, il existait des lésions assez jeunes pour être modifiées par le sérum ; qu'on pouvait même supposer qu'il y avait aussi des « lésions encore à naître », que le sérum pourrait « étouffer dans l'œuf ».

Mais dans les cas de paralysies remontant à quelques jours, on peut être surpris de voir appliquer la sérothérapie. Cette paralysie, en effet, n'implique-t-elle pas l'existence de lésions irréparables des cellules motrices elles-mêmes ?

La clinique déjà permettait de répondre. Elle nous a montré souvent des cas de paralysies constituées qui rétrocèdent spontanément et même guérissent complètement. C'est donc dire que les lésions anatomiques que dénote la paralysie ne sont pas si profondes qu'on pouvait le supposer.

Au chapitre de l'anatomie pathologique, nous avons indiqué par quelles différentes phases passent les lésions de la moelle dans la période aiguë de la poliomyélite avant d'en arriver à la phase cicatricielle qui indique la chronicité de ces lésions. Or, entre ces deux périodes nous savons que les lésions peuvent rétrocéder et même guérir

complètement. Reste à savoir pendant combien de temps elles peuvent présenter cette phase de curabilité. Nous ne pouvons le préciser, mais il semble que sa durée doit dépendre du degré de virulence de l'agent de la poliomyélite, puisqu'en définitif c'est elle qui est la cause directe des lésions. Si la virulence est très marquée, les lésions seront d'emblée plus profondes et atteindront vite le stade d'irréparabilité. Au contraire, le virus est-il atténué, l'organisme peut lutter plus efficacement contre lui, et les lésions causées par le virus ne deviendront définitives que lorsque la défense de l'organisme sera débordée et annihilée, ce qui peut demander quelques jours.

On voit donc que, même lorsqu'il y a paralysie nette, la partie n'est pas définitivement perdue et que les lésions ne sont pas *toujours* irréparables. L'organisme peut encore réagir et remporter la victoire sur les toxines.

On conçoit dès lors quel sera le but de la sérothérapie à cette période de la poliomyélite : elle servira de renfort au processus de défense spontanée de l'organisme et l'aidera, *s'il en est encore temps*, à triompher et à réparer les lésions causées par le virus.

Son efficacité dépendra donc uniquement de la phase exacte où se trouvent ces lésions au moment de l'introduction du sérum. Il y a avantage naturellement à agir le plus rapidement possible. Nous estimons, d'autre part — arbitrairement peut-être — qu'il y a lieu de s'abstenir d'injecter du sérum quand la paralysie remonte à plus de quatre jours — sauf dans certains cas constituant ce que nous avons appelé : « forme aiguë prolongée à étapes progressives » (Obs. XXVI, XLII, XLV).

Ces diverses considérations expliquent pourquoi, dans la sérothérapie des cas de paralysie déjà constituée au moment du traitement, nous avons obtenu des résultats différents.

Sur les *45 cas* de cette catégorie, nous avons en effet obtenu :

8 *guérisons complètes* : V, VII, XXIII, XXX, XXXIII, XXXIV, XL, XLVI.

6 *guérisons à peu près complètes* : VI, XI, XXV, XXXVI, XLII, XLV.

13 *améliorations sensibles* : I, II, IV, IX, XII, XIII, XIX, XX, XXIV, XXXII, XXXV, XXXVII, XXXIX.

4 *améliorations appréciables*, mais pour lesquelles on peut contester l'intervention du sérum : X, XIV, XXVI, XLI.

4 *cas non modifiés* : XVIII, XXI, XXIX, XXXVII.

10 *décès*, dont 9 par extension au bulbe.

Dans cette appréciation de nos résultats, nous comptons comme succès de la sérothérapie, d'une part, *l'arrêt de l'extension de la paralysie* et, d'autre part, *la rétrocession rapide*. Expliquons-nous.

Nous pourrions dire à la rigueur que chez tous nos malades, en dehors de ceux morts par atteinte bulbaire, nous avons obtenu l'arrêt de l'extension de la maladie, car lorsqu'une poliomyélite commence, nul ne saurait dire jusqu'où s'étendront les paralysies et si les étages supérieurs de l'axe cérébro spinal ne seront pas pris. Nous ne voulons pas prétendre aller si loin. Mais nous estimons que dans les cas *à évolution nettement progressive*, comme ceux des observations I, IV, V, VI, XIX, XXIII, XXXIII,

XXXV, etc., nous avons *certainement* arrêté la marche de la maladie, empêché son extension au bulbe et même nous avons réussi à la faire rétrocéder.

Nous avons d'ailleurs déjà indiqué, au sujet du malade de l'observation I, pourquoi nous estimions ce cas comme un succès de la sérothérapie. Il a, en effet, toute la valeur d'une expérience : nous voyons une paralysie en pleine évolution extensive s'arrêter dès la première injection de sérum et même rétrocéder sous les injections suivantes. Quand celles-ci sont suspendues, la paralysie reprend sa marche envahissante un moment interrompue par les injections. Les membres supérieurs sont de nouveaux pris et on peut redouter que le bulbe soit à son tour touché. Mais on reprend les injections de sérum et non seulement le bulbe reste indemne, mais encore les bras sont de nouveau dégagés et recouvrent leur motilité.

Quelle démonstration plus convaincante l'expérimentation pourrait-elle fournir? Ce cas n'est d'ailleurs pas le seul. Nous rapportons en détails, dans notre observation V, un résultat aussi démonstratif de l'efficacité de la sérothérapie chez un homme atteint d'une forme progressive particulièrement grave et qui a complètement guéri. Nous pourrions aussi citer les cas des observations XXXV, XXXVIII, etc.

Nous avons donc certainement dans ces cas arrêté l'extension de la maladie, car si la clinique nous apprend que quelquefois ces formes ascendantes peuvent *spontanément* s'arrêter dans leur extension et même rétrocéder, le plus généralement elles comportent une issue fatale. Nous n'en voulons pour preuve que nos 9 décès survenus juste-

ment par paralysie bulbaire, contre laquelle nos injections ont été, nous ne le cachons pas, impuissantes. Tout au plus ont-elles pu retarder le moment fatal. Mais si la littérature médicale renferme quelques observations de formes bulbaires qui se sont terminées favorablement, on peut donc espérer se trouver en présence de cas moins rebelles que ceux de cette sorte que nous avons eu à traiter jusqu'ici, et nous estimons de notre devoir d'essayer par la sérothérapie de modifier la marche redoutable de la paralysie bulbaire. C'est ainsi que dans le chapitre suivant, nous verrons que dans sa statistique des cas traités par le sérum, *Zingher* a obtenu dans une forme bulbaire soignée à Minturn Hospital une guérison complète.

Cet arrêt de l'extension de la paralysie pourrait déjà constituer un gain appréciable à l'honneur de la sérothérapie. Mais nous pensons qu'elle ne saurait se borner là : elle peut encore faire rétrocéder des paralysies qui semblaient définitives. Nous n'aurions que l'embarras du choix parmi nos observations pour en donner des exemples aussi démonstratifs que celui de l'observation I l'était pour l'arrêt de l'extension de la paralysie. Citons au hasard les cas V, VI, VII, XXIII, XXX, XXXIV, XLV, XLVI.

Chez tous ces malades, C'EST LE LENDEMAIN MÊME DE LA PREMIÈRE INJECTION que la paralysie a diminué et que parfois même les mouvements sont reparus. Les progrès marchent rapidement sous l'influence des injections successives, et nous pouvons voir des enfants paralysés depuis quelques jours qui dès la quatrième injection ou même la troisième sont capables de marcher, tels ceux

des observations XXXIV, XLVI. Il est alors difficile de ne pas voir dans *cette rapidité de la guérison* l'influence du traitement, et c'est en effet sur cette RAPIDITÉ SEULE DE LA GUÉRISON que nous nous basons pour établir l'efficacité de la sérothérapie. Car si la clinique nous enseigne que certaines paralysies sont capables de guérir spontanément, sans même le secours d'un traitement électrique — ce qui pourrait mettre en doute la valeur des injections de sérum chez nos malades — nous tenons à faire remarquer que le plus souvent, les progrès dans ces cas de guérison spontanée sont infiniment plus lents et se mesurent par mois quand ils l'ont été par jours chez beaucoup de nos malades que nous comptons comme des succès de la sérothérapie.

CHAPITRE III

RÉSULTATS AMÉRICAINS

A côté de nos résultats, il nous a semblé intéressant de donner à titre comparatif et pour la confirmation de l'efficacité de la sérothérapie, les statistiques des médecins américains qui ont expérimenté, l'an dernier, la méthode de M. Netter.

On sait que pendant les mois d'été 1916, les Etats-Unis ont été touchés par une grave épidémie de poliomyélite. Les médecins américains en ont signalé *24.000 cas confirmés*. Pour les seuls Etats de New-York, New-Jersey, Pensylvanie, Connecticut, Massachusets, le nombre des malades a atteint le chiffre de 18.000. *La ville de New-York*, pour sa part, y figure avec plus de *9.500 déclarations*. On voit par ces chiffres l'importance de cette épidémie et l'on comprend l'inquiétude qui s'est emparée du Nouveau-Continent. La mortalité, en effet, a atteint des proportions inconnues jusqu'alors. New-York a été la ville la plus éprouvée, et *26,96 pour 100* des cas y ont été suivis de mort.

Avant de donner les statistiques des médecins new-yorkais, il est utile d'indiquer d'abord comment nos confrères ont pratiqué la sérothérapie, car rarement ils ont suivi à la lettre la méthode que nous avons nous-même pratiquée.

Si les uns n'ont eu recours qu'aux injections intra-rachidiennes, bien peu les ont suffisamment répétées chez leurs malades. La plupart de ceux-ci n'ont reçu qu'une injection de sérum, et ceux qui ont été le plus souvent injectés l'ont été au plus quatre fois.

D'autres médecins se sont contentés d'injections sous-cutanées.

D'autres enfin (Amoss et Chesney en particulier) ont cru préférable d'injecter en même temps dans le canal rachidien et dans les veines, en se contentant d'une dose de quelques centimètres cubes par la première voie, tandis que l'injection intra-veineuse pouvait comporter jusqu'à 50 centimètres cubes. De cette façon ils estimaient pouvoir juguler d'emblée l'infection, et pour cette raison ils se contentaient d'une seule intervention. Sans vouloir entrer dans la discussion de cette manière de voir, faisons simplement remarquer que cette pratique d'une injection unique, tant forte soit-elle, ne saurait mettre à l'abri des reprises de la maladie. Le virus garde plusieurs jours son activité au niveau des centres nerveux et demande également quelque temps pour s'éliminer. Il est donc nécessaire de répéter les injections ; nous avons d'ailleurs précédemment insisté sur ce point.

Quant aux résultats proprement dits obtenus par les médecins américains, ils sont en général favorables à la sérothérapie, et l'un de ceux qui ont traité le plus de malades, Zingher, se déclare franchement convaincu de son efficacité.

Comme nous-même, les médecins américains ont été appelés à intervenir dans des cas préparalytiques ou dans

des cas de paralysies nettement constituées. Le nombre des premiers est assez considérable. Cela n'a rien d'étonnant si l'on tient compte et du chiffre total des cas de poliomyélite constatés (plus de 9.500 cas à New-York), et d'autre part, de l'importance de la notion d'épidémie reconnue, permettant de faire un diagnostic précoce avec des symptômes qui en d'autres temps donneraient à hésiter.

Nous observerons donc la même division que nous avions adoptée pour nos résultats en donnant ci-dessous ceux des médecins américains que nous avons pu recueillir jusqu'à ce jour.

§ 1. — Cas traités à la phase préparalytique.

1° Statistique de Zingher (1).

Zingher a personnellement traité par le sérum **173 cas** sur lesquels il donne des renseignements précis. Il a en outre eu connaissance de 200 autres cas, mais il ne saurait donner sur ceux-ci des détails suffisants.

Ses **173 cas** se répartissent ainsi :

Soignés au Willard Parker Hospital	113
— Minturn Hospital.	33
— en ville	27
	173

Sur ce nombre, **54** ont été injectés pour la première fois à la phase préparalytique :

(1) Zingher, *The journal of the ass. med. assoc.*, mars 1916.

25 à Willard Parker.

15 à Minturn.

14 en ville.

Il n'y a eu aucun décès.

1° *Sur les 25 traités à Willard Parker :*

20 ont reçu une seule injection.

4 — 2 injections.

1 — 3 injections.

24 n'ont pas eu de paralysie.

1 a présenté de la faiblesse des quadriceps.

2° *Sur les 15 traités à Minturn :*

11 ont reçus 2 injections.

2 — 3 injections.

2 — 4 injections.

9 n'ont pas eu de paralysie.

6 ont eu des paralysies.

Sur ces 6 ayant eu des paralysies :

2 les ont eues moins de 24 heures après l'injection.

4 — plus de 24 heures —

Parmi les 2 ayant eu de la paralysie moins de 24 heures après l'injection :

1 a présenté une paralysie faciale qui a guéri.

1 — bulbaire qui a également complètement guéri.

Quant aux 4 derniers :

1 a eu une paralysie faciale qui a complètement guéri.

1 a eu du strabisme interne —

1 a eu de la paralysie des membres inférieurs et d'un deltoïde (amélioration rapide).

1 a eu de la paralysie des membres inférieurs et des deux deltoïdes (amélioration tardive).

3° *Sur les 14 traités en ville* :

11 n'ont pas eu de paralysie.

3 ont eu de la paralysie.

Sur ces 3 derniers :

2 ont complètement guéri.

1 a été très amélioré.

De ces résultats, nous croyons logique et de bonne foi de rapprocher ceux obtenus par Zingher au Willard Parker Hospital dans 10 cas traités à la phase préparalytique par *les injections de sérum humain normal* (1).

Sur ces 10 cas :

9 n'ont pas eu de paralysie.

1 a eu de la paralysie.

7 avaient reçu 1 injection.

3 — 2 injections.

Pendant la même période, Zingher a observé 15 cas à la phase préparalytique *qui n'ont pas été traités par le sérum* (12 à Willard Parker, 3 à Minturn).

Sur les 12 cas de Willard Parker :

5 n'ont pas de paralysie.

7 en ont eu.

A Minturn, 2 sur 3 ont présenté des paralysies.

(1) En usant du sérum humain normal, Zingher supposait que celui-ci pouvait peut-être renfermer des anticorps spécifiques, les « donneurs de sang » pouvant avoir eu une atteinte antérieure fruste de poliomyélite et étant par cela même immunisés.

2° Statistique d'Amoss et Chesney (1).

Ces auteurs ont traité en tout à Westchester Isolation Hospital **26 cas** de poliomyélite, dont **15** à la phase préparalytique.

Sur ces 15 traités à la phase préparalytique :

11 n'ont pas eu de paralysie.
2 ont eu de la paralysie.
2 sont morts.

La mort a dans les deux cas été causée par l'atteinte du bulbe (un cas en 28 heures, l'autre en 66 heures).

Des deux ayant présenté de la paralysie, l'un a parfaitement guéri.

3° Statistique de Draper (2).

Draper a soigné environ une cinquantaine de cas de poliomyélite, mais ne donne pas sur eux beaucoup de détails.

Parmi ceux traités par lui à la phase préparalytique, les uns, dit-il, n'ont pas eu de paralysie ; chez les autres, la paralysie a été retardée.

(1) Amoss Harold and Chesney Alan, A report of the serum treatment of twenty-six cases of epidemic poliomyelitis. *The Journal of Experimental Med.*, vol. XXV, n° 4, april 17.

(2) George Draper, M. D., New-York, Acute Poliomyelitis : Early Diagnosis and serum Therapy. *The Journal of the am. Med. assoc.*, vol. LXVIII, n° 16, 21 avril 1917.

§ 2. — Cas traités à la phase de paralysie constituée.

Zingher en a contrôlé par lui-même *119 cas*, ainsi répartis :

A Willard Parker Hospital	88
A Minturn	18
En ville	13
	119

1° *Sur les 88 cas de Willard Parker H.* :

38 sont morts.

50 ont été pour la plupart très améliorés.

Les 38 cas de mort ont pour cause :

a) Atteinte bulbaire en moins de 24 heures .	18	cas
b) — de 24 à 48 heures . .	9	»
c) — plus de 48 heures. . .	5	»
d) Méningite tuberculeuse	2	»
e) Gastro-entérite	1	»
f) Pneumonie	3	»
	38	

2° *Sur les 18 cas de Minturn* :

15 ont été notablement améliorés.

3 sont morts.

2 de ceux-ci ont présenté une forme de Landry.

1 — une forme bulbaire.

3° *Sur les 13 cas soignés en ville* :

9 ont été très améliorés.

4 sont morts.

Comme ceux de Minturn, ces décès ont été causés par des formes bulbaires ou par des formes de Landry.

De leur côté, Amoss et Chesney ont traité **11 cas** de cette catégorie, avec les résultats suivants :

1 est mort 10 heures après l'injection ;

6 ont présenté une amélioration rapide ; chez 4, les progrès de la paralysie (forme progressive) ont été enrayés.

QUATRIÈME PARTIE

TECHNIQUE

DE LA SÉROTHÉRAPIE DE LA POLIOMYÉLITE

Dans cette partie de notre thèse, nous désirons donner les indications nécessaires pour la pratique de la sérothérapie de la poliomyélite aiguë humaine. En conséquence, nous allons indiquer : quel sérum on doit employer ; comment on le recueille ; comment on doit l'injecter et à quelles doses ; quels incidents peuvent suivre ces injections ; enfin les moyens de thérapeutique accessoires ou complémentaires de la sérothérapie à la période aiguë seulement de la poliomyélite.

§ 1. — Emploi exclusif de sérum humain.

Chez tous nos malades nous avons, comme on a pu s'en rendre compte, injecté exclusivement du sérum provenant du sang de sujets ayant eu antérieurement une poliomyélite.

C'est que, jusqu'ici tout au moins, on n'a pas réussi à immuniser contre la poliomyélite humaine les animaux couramment employés pour la récolte des différents sérums immuns (cheval, âne, etc.). Seul le singe peut acquérir une immunité vis-à-vis de cette maladie et son sérum est alors doué de propriétés curatives (voir page 45). Malheureusement, on ne saurait l'utiliser pour le traitement anti-poliomyélitique chez l'homme.

Rarement, en effet, dans les laboratoires, ces animaux se trouvent dans un état de santé parfaite, seule susceptible d'assurer toute sécurité dans l'emploi du sang recueilli chez eux. D'autre part, les singes coûtent fort cher et le pourcentage de mortalité au cours du traitement immunisant est assez élevé. Enfin la quantité de sang qu'on peut leur retirer est vraiment trop minime. Pour toutes ces raisons, on ne peut songer à tirer parti de l'immunité conférée au singe vis-à-vis de la poliomyélite humaine.

Il ne reste donc à pouvoir utiliser que le sérum humain provenant de sujets ayant eu antérieurement une poliomyélite et que nous savons doués de pouvoirs neutralisants vis-à-vis du virus de cette maladie.

Ce pouvoir neutralisant apparaît de très bonne heure dans le sang des malades. *Netter et Levaditi* l'avaient mis en évidence dans le sérum d'un malade dont *la paralysie datait de* 12 *jours*. Plus récemment *Kling a pu le déceler dès le troisième jour de la maladie*. D'autre part il persiste pendant longtemps et *Roemer l'a encore constaté dans le sang d'un malade dont la poliomyélite remontait à* 32 *ans*.

Aussi, chez nos malades, avons-nous eu recours à des sérums provenant de sujets dont la paralysie remontait à des dates très diverses. C'est ainsi que le malade de l'observation V a reçu entre autres du sérum d'un sujet dont la poliomyélite, au moment de la récolte du sang, datait de trois semaines, tandis qu'elle remontait à 20 et même 30 ans chez deux autres « donneurs de sang » dont le sérum a été injecté à différents malades (notamment obs. XXXIII, XXXIV).

Toutefois, le pouvoir neutralisant du sang des anciens

poliomyélitiques paraît, à doses égales, s'atténuer avec le temps, surtout si l'on soutire plusieurs fois du sang au même sujet Il semblerait donc qu'il y a intérêt à utiliser, pour le traitement des sérums provenant de poliomyélites de dates plus récentes, et à cet égard les limites les plus favorables sont, croyons-nous, de 3 mois à 4 ans.

On serait tenté de supposer que dans ces conditions la sérothérapie devient pour ainsi dire impossible, surtout par la difficulté à se procurer le sang nécessaire. Pour notre part, nous ne l'avons pas rencontrée. Plusieurs de nos anciens malades, soignés ou non par le sérum, ne nous ont jamais refusé de se laisser prendre du sang quand nous le leur avons demandé.

D'autre part, MM. Souques et Babinski nous ont fréquemment permis de pratiquer les saignées nécessaires chez des malades de leur service, et il nous a suffi de faire appel au bon cœur de tous ces braves gens pour que ceux-ci nous laissent leur retirer 200 à 300 grammes de sang chaque fois.

Nous ne doutons pas toutefois que l'attrait d'une prime en argent puisse en certaines circonstances avoir plus de poids que les bonnes paroles. Nous croyons même qu'il y aurait grand intérêt, en cas de forte épidémie, à l'instituer comme il a été fait aux États-Unis l'an passé où un généreux anonyme n'a pas hésité à offrir deux mille dollars pour donner en récompenses à ceux qui voulaient se laisser prendre du sang. Et c'est ainsi que les médecins américains ont pu récolter 9 gallons de sang qui leur ont donné plus de 13 litres de sérum.

§ 2. — Récolte du sang et préparation du sérum.

Il va sans dire que chez les sujets susceptibles de donner un sang doué de propriétés neutralisantes, il faut avant tout s'assurer de l'état général de leur santé et se mettre à l'abri de la possibilité d'une syphilis latente, en pratiquant au préalable dans leur sang une réaction de Wassermann. A la rigueur, cette dernière formalité pourrait être négligée, car l'épreuve de la tyndallisation, à laquelle sera soumis par la suite le sérum recueilli, doit réaliser la stérilisation complète de celui-ci.

La prise de sang se fait avec toutes les règles de l'asepsie dans les veines du pli du coude à l'aide d'une grosse aiguille courte.

Avant de pratiquer la ponction de la veine, il y a intérêt à faire passer dans l'aiguille de l'huile de paraffine stérilisée et chaude. Celle-ci empêche la coagulation du sang à l'intérieur de l'aiguille et permet ainsi de faire une récolte plus abondante.

Nous nous contentons de retirer de 200 à 300 centimètres cubes de sang, suivant la taille et l'âge du sujet.

Le sang est recueilli *très aseptiquement* dans des flacons ou de préférence des tubes stérilisés. Nous utilisons des tubes de 22 lignes, dans lesquels nous avons pratiqué (échelonnés sur une même ligne, dans les deux tiers de la hauteur du tube) 3 ou 4 « picots » d'un demi-centimètre de hauteur. Ceux-ci sont destinés à retenir le caillot au moment de la séparation du sérum.

Nous recueillons de 15 à 20 centimètres cubes de sang

par tube. Nous laissons ensuite reposer les tubes fortement inclinés sur une table. Par cette pratique, il nous a semblé que le pourcentage de sérum exsudé était plus élevé que lorsque nous recueillons le sang dans des ballons ordinaires ou dans des fioles d'Urlenmeyer.

Quand le sérum ne sort pas bien, il y a intérêt à décoller *aseptiquement et très légèrement* le caillot sur les bords à l'aide de la pointe d'une pipette.

Le sérum exsudé au bout de 24 heures environ de glacière est aspiré avec des pipettes à boule et réparti par doses de 5 à 8 centimètres cubes dans des flacons stérilisés de 10 centimètres cubes.

Parfois, il est nécessaire de lui faire subir une centrifugation préalable pour le débarrasser complètement des globules rouges restés en suspension.

Après chaque prélèvement le tube est rebouché, flambé et replacé dans la glacière. On peut ainsi opérer deux à trois récoltes avec chaque tube, ce qui permet de recueillir un pourcentage de sérum atteignant 60 à 70 o/o.

Les flacons de sérum sont ensuite soumis à la tyndallisation : pendant une heure à 56° deux fois par jour et trois jours de suite.

Ils sont enfin bouchés à la paraffine stérilisée et conservés à la glacière.

Il serait préférable, *si l'on est sûr de l'asepsie de la récolte du sang*, de se dispenser de la tyndallisation du sérum. Car cette dernière diminue certainement les qualités neutralisantes du sérum, et c'est une notion courante qu'un sérum chauffé est toujours moins actif que le même sérum non chauffé. D'ailleurs les Américains, qui ont eu recours à la

sérothérapie pendant la dernière épidémie des Etats-Unis, ont cru remarquer qu'en effet le sérum non tyndallisé paraissait plus actif. Nous n'avons toutefois utilisé chez nos malades que le sérum tyndallisé et nos résultats n'en ont pas été moins satisfaisants.

§ 3. — Technique des injections. — Doses. Répétition des injections.

Un sérum immun est d'autant plus actif qu'il est mis directement en contact avec l'agent microbien contre lequel il a été préparé. En conséquence, chez tous nos malades, nous avons injecté le sérum dans le canal rachidien, au contact de la moelle, où, véhiculé par les voies lymphatiques des sillons antérieur et postérieur, il parvient jusqu'aux cellules des cornes antérieures et postérieures, ainsi qu'à celles des cordons adjacents.

La technique employée pour cette injection est celle utilisée couramment pour la méningite cérébro-spinale. Par ponction lombaire nous retirons une quantité de liquide céphalo-rachidien supérieure à la quantité de sérum que nous nous proposons d'injecter. Après l'injection, nous plaçons le malade en position déclive, la tête plus basse, de façon à permettre au sérum de venir baigner toute la hauteur de l'axe cérébro-spinal. Nous plaçons à cet effet, sous les pieds du lit, des briques ou quelques gros dictionnaires. Nous maintenons le malade au moins une heure dans cette position.

Nous avons eu recours exclusivement aux injections intra-rachidiennes. En effet, les injections sous-cutanées

ne peuvent être utilement employées, les centres nerveux restant à peu près inaccessibles normalement au sérum injecté dans le tissu cellulaire. Quant aux injections intra-veineuses, nous n'avons pas cru devoir les utiliser. Nous les estimions ne pas être sans danger (1) et nous pensions que par cette voie le sérum devait arriver trop dilué et en trop petite quantité aux centres nerveux.

Au contraire, les Américains n'ont pas hésité à avoir recours aux injections veineuses massives concurremment aux injections intra-rachidiennes, estimant par cette méthode pouvoir juguler d'emblée l'injection. Ces injections n'ont été suivies d'aucun incident regrettable. D'autre part, *Flexner et Amoss* ont montré qu'après l'injection intra-veineuse de sérum anti-poliomyélitique, les anticorps apparaissent rapidement au niveau du liquide céphalo-rachidien, à condition toutefois que les méninges aient été préalablement irritées par une injection intra-rachidienne de sérum de cheval (2). D'où nécessité de combiner au moins les deux modes d'introduction intra-rachidienne et intra-veineuse.

Combien doit-on injecter ? Nous avons dû, *étant donné la modicité de nos approvisionnements en sérum*, nous contenter d'une injection de 6 à 8 centimètres cubes en

(1) Pour notre part, au cours d'injections intra-veineuses pratiquées dans des cas de septicémie méningococcique ou de tétanos suraigu, nous avons assisté à des phénomènes d'anaphylaxie rapide impressionnants ; dans un cas même, la mort subite a interrompu l'injection.

(2) Flexner G. and Amoss H., The passage of neutralizing substances from the blood into the cerebrospinal fluid in poliomyelitis. *The Journal of Exp. Med.*, vol. XXV, n° 4, avril 1917).

moyenne. Nous avons injecté jusqu'à 13 centimètres cubes en une fois ; en revanche, d'autres malades n'ont reçu que 4 centimètres cubes par injection. Malgré ces petites quantités (6 à 8 centimètres cubes, et même 4 centimètres cubes), la dose nous a paru avoir une réelle action curative. Cependant, nous accordons volontiers qu'il y aurait intérêt à pouvoir en injecter des doses plus considérables et en moyenne 20 centimètres cubes par injection nous semblent être la quantité désirable (1).

Cette dose, d'ailleurs, ne doit pas être unique. Il est absolument nécessaire de répéter les injections pendant plusieurs jours de suite. C'est la seule façon d'éviter une reprise de la maladie comme celle que nous avions pu observer lorsque nous eûmes trop vite suspendu les injections chez notre premier malade traité par le sérum (Voir Obs. I).

En général, nous pratiquons 8 injections quotidiennes consécutives ; mais nous avons cru pouvoir en réduire le nombre à 6 et même moins quand la bénignité de la maladie nous le permettait tout en nous tenant prêts à les reprendre à la première alerte et les continuer jusqu'à guérison apparente.

(1) C'est ainsi que les Américains, qui avaient pu recueillir de grandes quantités de sérum (9 gallons), ont été à même de pouvoir injecter à leurs malades des doses de 20 centimètres cubes, dans le canal rachidien ; ils ont même injecté dans les veines des doses de 50 centimètres cubes.

§ 4. — Incidents possibles.

A priori, le contact du sérum humain semble offrir moins d'inconvénients que celui du sérum emprunté à toute espèce animale.

De fait, les injections du sérum antipoliomyélitique dans le canal rachidien sont généralement bien tolérées et ne provoquent aucun accident.

Cependant elles peuvent être suivies d'incidents qu'il est utile d'indiquer en détails.

Presque toujours l'introduction de sérum dans le canal rachidien amène une réaction inflammatoire des méninges (1).

Celle-ci est mise en évidence par les modifications du liquide céphalo-rachidien retiré à la ponction suivante.

Parfois ces modifications ne sont pas appréciables à l'œil nu, mais très souvent le liquide est trouble. Sa teneur en albumine et en fibrine est toujours augmentée. Dans tous les cas, l'examen microscopique permet d'apprécier plus exactement la réaction. A la cellule de Nageotte, la proportion des leucocytes par millimètre cube est notablement accrue, et sur les lames faites avec le culot de centrifugation du liquide on trouve une très grande quantité de polynucléaires intacts.

Le plus habituellement, ces réactions inflammatoires des méninges ne se traduisent par aucun symptôme cli-

(1) Netter et Gendron, *Soc. de biologie*, 19 novembre, 17 décembre 1910-4 mars 1911.

nique et ne sont décelées que par les examens du laboratoire. *Mais il peut arriver qu'elles donnent naissance à une véritable poussée de méningite et elles s'accompagnent alors de douleur rachidienne, d'hyperesthésie musculaire, de raideur de la nuque et du tronc, d'ascension de la température.* Rarement ces phénomènes sont assez intenses pour inquiéter l'entourage (1). Cependant ils peuvent parfois présenter une telle acuité que, même pour un médecin non averti, ils pourraient en imposer pour une aggravation de l'état du malade ou pour une complication.

Ils peuvent se produire dès la première injection de sérum, ou au contraire quand le malade a déjà reçu plusieurs doses quotidiennes. Nous avons, pour notre part, pu les observer dans 3 cas. Chaque fois la température s'est élevée rapidement pour atteindre 40° et plus. En même temps, les malades présentaient les symptômes classiques d'une méningite aiguë. Nous n'avons pas cru devoir intervenir aussitôt, mais la ponction lombaire pratiquée le lendemain des phénomènes réactionnels nous a donné chaque fois un liquide d'aspect purulent (2), où l'examen microscopique (en dehors des nombreux poly-

(1) Nous avons cru remarquer que cette réaction méningée était d'un bon pronostic, car nous l'avons toujours constatée chez nos malades qui ont le plus profité de la sérothérapie, tandis qu'elle n'a pas existé chez ceux qui n'ont pas été améliorés par le traitement. Les médecins américains ont fait la même remarque, et les expériences de Flexner et Amoss semblent nous donner raison en démontrant que l'irritation méningée préalable était une condition indispensable pour le passage des anticorps spécifiques du sang dans le liquide céphalo-rachidien.

(2) Netter et Durand, *Soc. de biologie*, 21 mars 1914 ; Netter, Kœchlin et Salanier, *Soc. de biologie*, 4 décembre 1915.

nucléaires intacts) n'a jamais montré d'éléments microbiens ; les cultures en sont restées stériles.

Il s'agissait dans chaque cas simplement *d'une poussée de méningite sérique*, en tous points semblable à celle observée parfois au cours de la méningite cérébro-spinale et qu'ont particulièrement étudiée MM. Sicard et Salin.

Empressons-nous de dire qu'elle ne donne suite à aucun accident fâcheux, mais il est bon pour le médecin de la connaître et surtout d'avertir de sa possibilité l'entourage et le malade, afin d'épargner à ceux-ci un moment d'inquiétude bien compréhensible en présence de phénomènes au premier abord très alarmants.

Nous croyons enfin devoir signaler la possibilité d'observer, avec le sérum humain cependant homologue, une éruption urticarienne tout à fait comparable à l'éruption sérique classique produite par les sérums hétérologues. Notre maître, M. Netter, en a, en octobre 1915, rapporté un très beau cas devant la Société de Biologie. C'est le seul d'ailleurs que nous avons jusqu'ici pu observer au cours de la sérothérapie antipoliomyélitique.

§ 5. — Thérapeutique générale.

Si, à la phase aiguë initiale de la poliomyélite, les injections intra-rachidiennes de sérum immun doivent constituer la base du traitement, certains détails de la thérapeutique générale n'en sont pas moins d'un précieux adjuvant, et à ce titre nous croyons utile de les signaler particulièrement.

Nous avons déjà indiqué quelle position il fallait donner

au malade sitôt après l'injection. Entre temps, il doit rester allongé dans son lit et s'abstenir le plus possible de faire des mouvements. Il y a intérêt, en effet, à cette phase de la maladie, à ne pas faire travailler les muscles paralysés ou simplement parésiés. Dans son rapport à l'Académie de médecine de New-York en décembre 1916, Lowett a insisté sur ce sujet et montré le bénéfice qu'on en retirait. Il va sans dire toutefois que cette règle ne s'applique pas aux mouvements actifs indispensables pour l'examen médical.

Nous avons coutume de donner à tous nos malades deux bains chauds par jour à 38° et de 20 à 30 minutes de durée. Ce sont de bons sédatifs, principalement quand les réactions méningées et les douleurs sont intenses. A cet égard, nous les préférons nettement au bromure ou à l'aspirine qu'on est pourtant parfois obligé de prescrire quand on se trouve en présence de malades par trop nerveux ou dont les réactions sont vraiment douloureuses.

Il est bon, dès cette période, de veiller aux mauvaises attitudes des membres et de les corriger dans la mesure du possible, principalement au niveau des pieds.

Comme alimentation, tant que dure la fièvre, nous laissons les malades au régime lacté et au bouillon de légumes ou de viande dégraissé. La fièvre passée, nous les alimentons progressivement, en ayant soin de veiller sur l'intestin pour éviter la constipation qui doit être combattue par des lavements ou des laxatifs légers, mais jamais par des purges.

A cette période initiale, on doit s'abstenir absolument

d'exploration électrique qui est d'ailleurs difficilement supportée. Il faut attendre que la période aiguë soit passée, c'est-à-dire au moins une quinzaine de jours. Tant qu'au traitement électrique proprement dit, il ne devra être entrepris qu'un peu plus tard.

CONCLUSIONS

I. — MM. Netter et Levaditi ont, les premiers, démontré que le sérum du sang des anciens poliomyélitiques possède un pouvoir neutralisant vis-à-vis du virus de cette maladie.

Ce pouvoir neutralisant apparaît de très bonne heure dans le sang des malades et y persiste pendant très longtemps.

Flexner et Lewis ont ultérieurement constaté que chez le singe en expérience, ce même sérum est doué d'une action curative, à condition qu'il soit injecté dans les vingt-quatre heures qui suivent l'inoculation infectante, c'est-à-dire avant l'apparition des paralysies.

II. — La clinique, d'une part, l'étude anatomo-pathologique, d'autre part, nous enseignent que les lésions de la poliomyélite aiguë, causées vraisemblablement par l'action toxique du virus, sont curables et même peuvent guérir complètement, si l'organisme par son processus de défense antitoxique peut neutraliser *à temps* les effets nocifs du virus.

III. — Or, nous possédons des éléments cliniques qui

permettent de faire un diagnostic précoce de la poliomyélite avant l'apparition des paralysies qui la caractérisent.

D'un autre côté, grâce au pouvoir neutralisant du sérum des anciens poliomyélitiques, il est possible de renforcer le processus défensif antitoxique de l'organisme ou même d'y suppléer.

On peut donc efficacement, chez l'homme, employer aussi la sérothérapie antipoliomyélitique. ; les résultats sont venus confirmer les espérances de M. Netter.

IV. — Si la phase préparalytique reste la période idéale pour la réussite, la pratique de la sérothérapie nous a, d'autre part, enseigné qu'on pouvait encore par elle arrêter l'évolution d'une paralysie progressive et même faire rétrocéder une paralysie remontant à quelques jours.

Ces résultats, pour surprenants qu'ils soient au prime abord, nous sont encore expliqués par la clinique et l'anatomie pathologique.

V. — De ce fait, les indications primitives de la sérothérapie dans la poliomyélite se trouvent élargies et on devra injecter :

1° Quand la poliomyélite n'est encore qu'à la phase préparalytique ;

2° Quand la paralysie affecte une marche progressive, envahissante ;

3° Quand la paralysie est constituée et semble avoir atteint son maximum depuis quelques jours seulement.

VI. — La voie intra-rachidienne nous semble être la

meilleure pour les injections de sérum, car elle met celui-ci directement en contact avec les éléments malades.

VII. — Les doses injectées n'ont pas besoin d'être considérables, mais il convient de les répéter quotidiennement pendant une huitaine environ.

Elles sont généralement inoffensives ou ne donnent lieu qu'à des incidents sans gravité.

VIII. — Si à la période aiguë de la poliomyélite les injections de sérum doivent constituer la base du traitement, elles n'excluent pas certains adjuvants de thérapeutique générale, et en particulier le traitement électrique ou orthopédiqu, esurtout utiles du reste un peu plus tard pour parfaire la guérison.

Vu :

Le Président de la Thèse,
PIERRE MARIE.

Vu :
Pour le Doyen,
G. POUCHET.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie,
Pour le Vice-Recteur, en congé,
l'Inspecteur chargé de l'administration de l'Académie,
ISTRIA.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS 9

INTRODUCTION 11

PREMIÈRE PARTIE

Bases expérimentales de la sérothérapie de la poliomyélite aiguë.

CHAPITRE I. — PRÉAMBULE 21

CHAPITRE II. — EXPÉRIMENTATION 25

§ 1. — Virulence des centres nerveux dans la poliomyélite et transmissibilité de la maladie au singe par inoculation de la moelle d'un sujet mort de poliomyélite aiguë 25

§ 2. — Transmissibilité de la poliomyélite expérimentale du singe en série 28

§ 3. — Sensibilité des animaux de laboratoire à l'inoculation de la poliomyélite 29

§ 4. — Différentes voies d'inoculation. — Voie nerveuse et propagation du virus le long des nerfs. — Inoculation par les fosses nasales 30

§ 5. — Virulence des différents organes, en particulier du sang, du liquide céphalo-rachidien, de la muqueuse nasale, des sécrétions naso-pharyngées et intestinales 33

§ 6. — Bactériologie. — Nature du virus, ses propriétés biologiques. — Microbe spécifique de Flexner et Noguchi (1913). — Recherches récentes. 37

CHAPITRE III. — IMMUNITÉ ET IMMUNISATION 43

§ 1. — Pouvoir neutralisant : 1° du sang des singes ayant survécu à l'inoculation du virus poliomyélitique ; 2° du sérum des malades ayant eu antérieurement une paralysie infantile spinale. 42
§ 2. — Ce pouvoir neutralisant s'étend *in vivo* chez le singe inoculé 45
§ 3. — Immunisation des singes contre la poliomyélite par les injections répétées de virus. — Impossibilité d'immuniser d'autres animaux 46
§ 4. — Différences d'évolution de la poliomyélite expérimentale et de la poliomyélite humaine. On peut appliquer chez l'homme un traitement sérique de la poliomyélite ; premier essai de M. Netter (1910). . 47

DEUXIÈME PARTIE

Observations.

TABLEAUX 58-69

OBSERVATIONS DÉTAILLÉES 70-110

TROISIÈME PARTIE

Discussion.

PRÉAMBULE 113

CHAPITRE I. — ARGUMENTS FONDAMENTAUX 115

§ 1. — Du pouvoir neutralisant du sérum des anciens poliomyélitiques 115
§ 2. — De l'anatomie pathologique à la phase aiguë de la poliomyélite. 115
§ 3. — Interprétation clinico-physiologique des lésions anatomo-pathologiques 119
§ 4. — Justification de la sérothérapie. 123

CHAPITRE II. — DISCUSSION DES RÉSULTATS 126

§ 1. — Cas traités certainement à la phase préparalytique. . 126
§ 2. — Cas traités après l'apparition de la paralysie. 130

CHAPITRE III. — Résultats américains 137

§ 1. — Cas traités à la phase préparalytique 139
§ 2. — Cas traités à la phase de paralysie constituée 143

QUATRIÈME PARTIE

Technique de la sérothérapie de la poliomyélite.

§ 1. — Emploi exclusif de sérum humain. 147
§ 2. — Récolte du sang et préparation du sérum. 150
§ 3. — Technique des injections. — Doses. — Répétition des injections 152
§ 4. — Incidents possibles 155
§ 5. — Thérapeutique générale. 157

Conclusions. 161

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne)